

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

---

Année 19 69

N°

THÈSE pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

---

INTÉRÊT DE L'ŒNANTHATE DE FLUPHENAZINE  
(MODITEN RETARD) DANS LES PSYCHOSES ET  
LES NEVROSES CHRONIQUES

---

1969

Présentée et soutenue publiquement le

P A R

Gwen MERLE - LACROIX

née le 22 Juin 1938

à CARHAIX (Finistère)

Président : Professeur ARNOULD



THÈSE pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

---

INTÉRÊT DE L'ENANTHATE DE FLUPHENAZINE  
(MODITEN RETARD) DANS LES PSYCHOSES ET  
LES NEVROSES CHRONIQUES

---

Présentée et soutenue publiquement le

P A R

Gwen MERLE - LACROIX

née le 22 Juin 1938

à CARHAIX (Finistère)

Président : Professeur ARNOULD



UNIVERSITE DE NANCY  
FACULTE DE MEDECINE  
=====

Doyen : M. A. BEAU  
Assesseurs : M. C. BURG

-----  
Doyens honoraires

M. SIMONIN

Professeurs honoraires

MM. JEANDELIZE, SANTENOISE, CHAILLEY-BERT, HAMANT, MUTEL,  
FRANCK, MELNOTTE, HOUPERT, BODART.

Professeurs

|                                              |                |
|----------------------------------------------|----------------|
| Anatomie .....                               | M. CAYOTTE     |
| Anatomie pathologique .....                  | M. FLORENTIN   |
| Bactériologie et parasitologie .....         | M. HELLUY      |
| Chimie biologique .....                      | M. WOLFF       |
| Clinique chirurgicale A .....                | M. CHALNOT     |
| Clinique chirurgicale B .....                | M. BERTRAND    |
| Clinique chirurgicale infantile .....        | M. BEAU        |
| Clinique chirurgicale C .....                | M. GROSDIDIER  |
| Clinique dermato-syphiligraphique .....      | M. BEUREY      |
| Clinique médicale A .....                    | M. HERBEUVAL   |
| Clinique médicale B .....                    | M. KISSEL      |
| Clinique de neurologie et psychiatrie .....  | M. ARNOULD G.  |
| Clinique de neuro-chirurgie .....            | M. LEPOIRE     |
| Clinique obstétricale .....                  | N. . .         |
| Clinique ophtalmologique .....               | M. THOMAS      |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....      | M. GRIMAUD     |
| Clinique de pédiatrie et puériculture .....  | M. NEIMANN     |
| Clinique de pneumo-phtisiologie .....        | M. LAMY        |
| Clinique rhumatologie .....                  | M. LOUYOT      |
| Clinique stomatologique .....                | M. GOSSEREZ    |
| Clinique des voies urinaires .....           | M. GUILLEMIN   |
| Electro-radiologie clinique .....            | M. ROUSSEL     |
| Embryologie .....                            | M. DOLLANDER   |
| Histologie .....                             | M. LEGAIT      |
| Hydrologie thérapeutique et pharmacologie .. | M. LAMARCHE    |
| Hygiène et médecine sociale .....            | M. SENAULT     |
| Médecine légale .....                        | M. HEULLY      |
| Médecine du travail et réadaptation .....    | M. PIERQUIN    |
| Pathologie chirurgicale .....                | M. LOCHARD     |
| Pathologie médicale .....                    | M. HARTMANN P. |
| Physiologie .....                            | M. ARNOULD P.  |
| Physio-pathologie respiratoire .....         | M. SADOUL      |
| Physique .....                               | M. BURG        |
| Clinique chirurgicale traumatologique .....  | M. SOMMELET    |
| Thérapeutique .....                          | M. FAIVRE      |

## Professeurs à titre personnel

MM. DUREUX, de LAVERGNE, RAUBER, PIERSON, DEBRY, CORDIER.

## Professeurs sans chaire

MM. CUNY, GROSS, LARCAN, PAYSANT, RIBON, RICHON, SCHMITT, TRIDON, BOUVEROT.

## Maître de conférences agrégés

|                                      |                 |
|--------------------------------------|-----------------|
| Anatomie et chirurgie générale ..... | N ...           |
| Anatomie pathologique .....          | N ...           |
| Anesthésiologie .....                | M. PICARD       |
| Bactériologie .....                  | M. BURDIN       |
| Carcinologie .....                   | M. CHARDOT      |
| Chimie .....                         | M. NABET        |
| Chirurgie .....                      | M. BESSOT       |
| Electroradiologie .....              | N ...           |
| Electroradiologie .....              | Mme TREHEUX     |
| Electroradiologie .....              | M. BERNADAC     |
| Electroradiologie .....              | M. HOEFFEL      |
| Hématologie .....                    | M. STREIFF      |
| Hématologie .....                    | M. PETERS       |
| Histologie .....                     | M. GRIGNON      |
| Hygiène .....                        | M. FOLIGUET     |
| Médecine et thérapeutique .....      | M. BABEAU       |
| Médecine et thérapeutique .....      | M. GAUCHER      |
| Médecine et thérapeutique .....      | M. GILGENKRANTZ |
| Médecine et thérapeutique .....      | M. GRILLIAT     |
| Médecine et thérapeutique .....      | N ...           |
| Médecine légale .....                | M. de REN       |
| Neuro-chirurgie .....                | M. MONTAUT      |
| Neurologie et psychiatrie .....      | M. LAXENAIRE    |
| Pathologie expérimentale .....       | M. LACOSTE      |
| Pharmacologie .....                  | N ...           |
| Pédiatrie et puériculture .....      | M. MANCIAUX     |
| Pneumo-phtisiologie .....            | M. ANTHOINÉ     |
| Physiologie .....                    | M. BOULANGÉ     |
| Physiologie .....                    | M. BOURA        |
| Physique .....                       | M. MARTIN       |
| Physique .....                       | M. ROBERT       |

## Agrégés en exercice

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| Chirurgie ..... | M. BENICHOUX |
| Chirurgie ..... | M. MICHON    |
| Chirurgie ..... | N ...        |
| Chirurgie ..... | M. PREVOT    |
| Chirurgie ..... | N ...        |
| Chirurgie ..... | M. FRISCH    |

|                                             |           |
|---------------------------------------------|-----------|
| Médecine .....                              | M. HURIET |
| Médecine légale et médecine du travail .... | M. PERNOT |
| Ophtalmologie .....                         | N ...     |
| Oto-rhino-laryngologie .....                | M. WAYOFF |

Agrégés libres

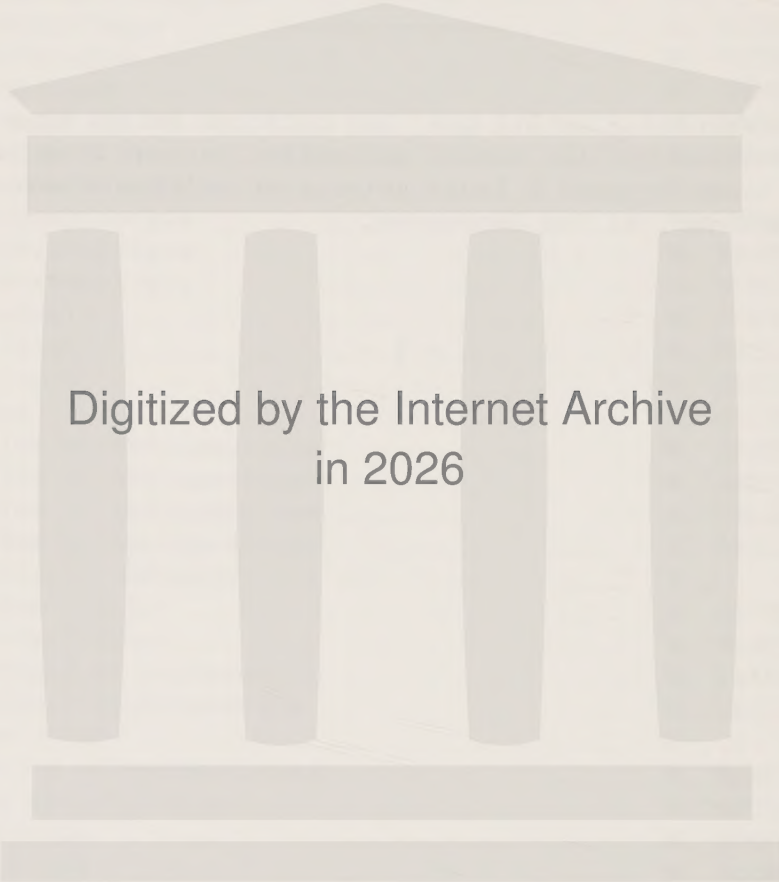
MM. ANDRE - ARNULF - ALGAN

Secrétaire

M. SEUROT

-----

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A notre Président de Thèse

A Monsieur le Professeur ARNOULD

qui nous fait le grand honneur  
d'accepter de présider cette Thèse et  
nous tenons à l'en remercier bien  
vivement.



A nos juges,

Monsieur le Professeur LAMARCHE

Monsieur le Professeur de REN

Monsieur le Professeur TRIDON

en hommage respectueux.



A Madame et Monsieur le Docteur MORIN

en témoignage de notre profonde gratitude  
et de notre dévouement pour les conseils  
et l'aide qu'ils nous ont toujours apportée  
avec une grande amabilité.



A nos Maîtres de l'Hôpital Psychiatrique  
de LORQUIN

Monsieur le Docteur NEVEU  
Médecin Directeur des Hôpitaux Psychiatriques

Madame le Docteur BARDIS  
Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques

Monsieur le Docteur BARDIS  
Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques

Monsieur le Docteur MONROY  
Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques



A nos Maîtres de l'Hôpital Psychiatrique  
de QUIMPER

Monsieur le Docteur BENOISTON  
Médecin-Directeur des Hôpitaux Psychiatriques

Madame le Docteur CAPRON  
Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques

Monsieur le Docteur CAPRON



A Monsieur ARDOINT

A Monsieur STAMM

A Monsieur le Docteur DEGRAEVES

A Monsieur et Madame HENRY



- S E R M E N T -  
=====

Sur ma conscience, en présence de mes Maîtres et de mes Condisciples, je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur, et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes confrères et la société.



I - I N T R O D U C T I O N



Les phénothiazines pipérazinées et fluorées sont connues depuis plusieurs années dans les milieux psychiatriques. Le Dichlorhydrate de Fluphénazine, découvert aux Etats-Unis en 1958 et introduit en France en 1962, est maintenant une drogue bien éprouvée ; l'usage a démontré que, grâce à un jeu de posologies très varié, l'éventail des indications s'avérait largement ouvert, comme en témoignent notamment les travaux de FOUKS qui en a codifié les clauses d'utilisation.

Cette médication n'échappe pas toutefois aux inconvénients classiques, communs à tous les anti-psychotiques qui, pour assurer une rémission durable, compatible avec une vie extra-hospitalière, doivent être administrés quotidiennement.

En 1962, BURKE et ses collaborateurs, puis LAFFAN en 1965, mettent en évidence, à un stade expérimental, l'action retard d'une drogue, l'Oenanthate de Fluphénazine en solution dans l'huile de sésame. Des travaux ultérieurs effectués aux Etats-Unis en clinique humaine par KINROSS-WRIGHT, puis KLINE et SIMPSON, vont confirmer l'action durable, étalée sur dix à vingt jours, de cette nouvelle préparation injectable.

En France, BORNSTEIN, LAMBERT, DENIKER, FOUKS et GAYRAL vont s'attacher à l'étude de ce médicament, en définir les particularités, les indications et les posologies.

Les travaux de RIGAL et SAVELLI sur les mécanismes d'action neuro-physiologique de la Fluphénazine nous ont semblé pouvoir orienter notre étude et l'enrichir d'arguments

cliniques.

Depuis plusieurs années, nous utilisons dans le service et avec succès le Dichlorhydrate de Fluphénazine ; aussi, l'apparition en France d'un dérivé retard de ce neuroleptique a suscité d'emblée notre intérêt.

Au cours de notre étude, nous nous sommes proposé, à la lumière des expérimentations déjà effectuées, de tenter de mettre en évidence, d'une part les propriétés originales de l'Oenanthate de Fluphénazine dans des cas particulièrement décevants (échec de toutes les cures neuroleptiques antérieures) d'autre part, les avantages de l'action retard chez des malades récalcitrants qui abandonnaient leur traitement dès la sortie de l'hôpital (ce qui se soldait inévitablement par une rechute à court terme).

II - LA FLUPHENAZINE : neuroleptique de droite



A - LA FLUPHENAZINE (Chlorhydrate et Oenanthate)

Sa place parmi les drogues psychotropes

---

- 1)- La chimiothérapie psychiatrique a véritablement pris naissance en 1950, époque où CHARPENTIER fit la synthèse de la Chlorpromazine, utilisée en 1952 par LABORIT.

Depuis, le nombre de ces substances n'a fait que s'accroître et leur hétérogénéité, tant chimique que pharmacologique, a nécessité plusieurs classifications.

- 2)- En 1958, DELAY et DENIKER distinguent à partir de critères cliniques bien précis :

- les psycho-analeptiques, dont l'action est spécifique de l'humeur,
- les psychodysléptiques ou psychomimétiques, inducteurs de psychoses expérimentales,
- les psycholeptiques, au nombre desquels on compte les neuroleptiques, groupe lui-même protéiforme comprenant les familles suivantes :

- . Alcaloïdes de Rauwolfia
- . Butyrophénones
- . Phénothiazines.

### 3)- Les Phénothiazines.

Depuis l'avènement de la Chlorpromazine (Largactil), qui vient en tête du groupe, les dérivés, obtenus par substitution de certains radicaux, se sont multipliés et l'on distingue actuellement avec LAMBERT, REVOL et COURVOISIER

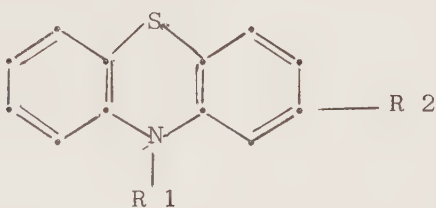
- d'une part, les neuroleptiques dits de gauche caractérisés essentiellement par leurs propriétés sédatives, leur action dépressive centrale et neuro-végétative, telle la Lévomépromazine (Nozinan),

- d'autre part, les neuroleptiques de droite, ou incisifs, ou majeurs, qui s'opposent aux précédents par la présence d'une chaîne latérale aliphatique à noyau terminal pipéraziné, une action cataleptisante et une cinétique d'action longue. La prédominance de certains effets secondaires (crises excito-motrices et Parkinson thérapeutique entre autres) et les indications thérapeutiques préférentielles distinguent également ce groupe du précédent.

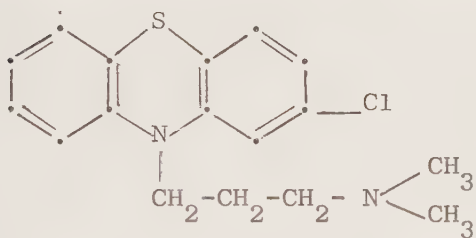
4)- La Fluphénazine, dérivé phénothiazinique fluoré et pipéraziné, appartient à cette dernière catégorie, dont le chef de file est la Thiopropérazine. Plus précisément, ses propriétés permettent de la situer entre la Prochlorpémazine (Tementil) et la Thiopropérazine (Majeptil).

-----

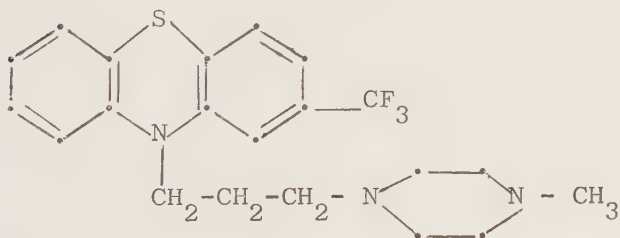
Formule générale des dérivés phénothiaziniques



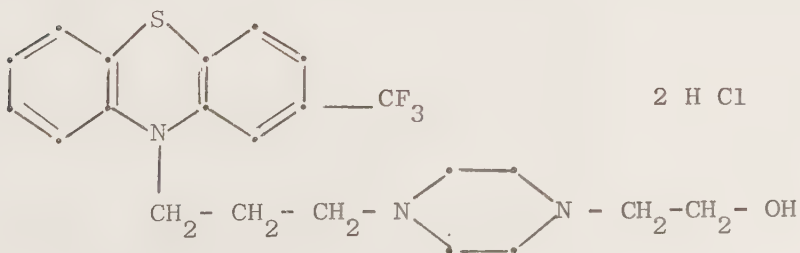
Formule de la Chlorpromazine (Largactil)



Formule de la Trifluopérazine (Terfluzine)

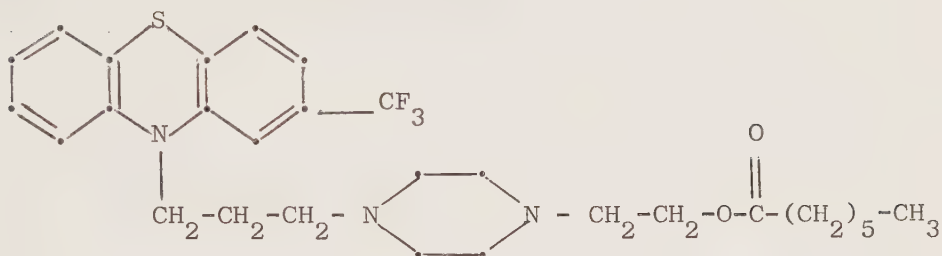


Formule de la Fluphénazine (Dichlorhydrate) (MODITEN)





Oenanthate de fluphénazine





B - PRINCIPAUX CARACTERES PHYSICO-CHIMIQUES

1) Le Dichlorhydrate de fluphénazine répond à la formule suivante :

Dichlorhydrate de  $\{[(\text{hydroxy-2 éthyl})\text{-4 pipérazinyl-1}]\text{-3 propyl}\}$  -10 trifluorométhyl-2 phénothiazine.

C'est une poudre blanche cristallisée, très sensible à la lumière et à l'air : elle doit être conservée à l'obscurité. Son point de fusion se situe à  $239^{\circ} \pm 5$ . Elle est soluble dans l'eau. Son pH est de 2,4.

2) L'Oenanthate de fluphénazine ou :

Oenanthate de  $\{[(\text{hydroxy-2 éthyl})\text{-4 pipérazinyl-1}]\text{-3 propyl}\}$  -10 trifluorométhyl-2 phénothiazine

est obtenu par l'estérification de la fluphénazine par l'acide heptanoïque puis dissout dans de l'huile de sésame.

C'est un liquide huileux, très gras, de couleur jaune de densité élevée.

Il est très diffusible.

Il s'hydrolyse lentement dans l'organisme en libérant la Fluphénazine qui se métabolise selon le schéma classique de la sulfoxydation.

## C - SES PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

I - Rappel des propriétés pharmacologiques du Dichlorhydrate de fluphénazine.

### a) Toxicité.

#### - Toxicité aiguë -

Le rapport d'expertise a été effectué par le Professeur MERCIER, La détermination en a été pratiquée chez la souris après administration par voie intrapéritonéale. La DL 50 est de l'ordre de 90 mg/kg. Les troubles du comportement apparaissent avec des doses de Fluphénazine d'environ 0,20 mg/kg. Le produit possède donc des propriétés pharmacologiques à des doses 450 fois moindres que la dose toxique létale.

Le syndrome toxique est caractérisé par un état dépressif évoluant vers un coma léthargique qui entraîne la mort.

BOISSIER détermine chez la souris une DL 50/24 h. de 180 mg/kg et une DL 50/4 jours de 160 mg/kg, ceci pour la Fluphénazine administrée par voie orale.

#### - Toxicité chronique -

Elle a été étudiée par les Professeurs LECHAT et LAMARCHE chez le rat.

L'administration orale de 2 mg/kg par jour pendant 6 mois ne provoque aucune mortalité. Seules ont pu être constatées des modifications transitoires du pelage et du comportement.

A la dose de 4 mg/kg par jour, tant chez le rat que chez le chien, on note une diminution de l'activité motrice, un vieillissement précoce et un arrêt de la courbe du poids. Ces phénomènes sont réversibles avec l'arrêt du traitement. La formule sanguine est inchangée et les différents examens microscopiques et macroscopiques ne montrent aucune modification notable.

b) L'action neuroplégique fut déterminée (Travaux de MERCIER) par les six tests que voici :

- 1 - Action exercée sur les réflexes de l'activité spontanée de la souris, selon la méthode de HOPPE. La dose capable de diminuer de 50 % l'activité motrice est de l'ordre de 3 mg/kg, soit trente fois plus faible que la DL 50.
- 2 - Action exercée sur l'activité motrice spontanée du rat selon la méthode de la cage tournante. A la dose de 0,5 mg/kg, l'activité motrice est diminuée de plus de 50 %.
- 3 - Détermination de l'action catatonisante chez le rat. La dose 50 % catatonisante est voisine de 4 mg/kg.
- 4 - Action exercée sur les réactions de fuite conditionnée et les réactions émotionnelles chez le rat albinos. La dose déconditionnante chez 50 % des animaux est de 1 mg/kg.
- 5 - Potentialisation de l'activité hypnotique du Mébubarbital chez la souris. 1 mg/kg de Fluphénazine augmente de 100 % la durée du sommeil provoqué par 30 mg/kg de Mébubarbital.
- 6 - Potentialisation de l'activité analgésique de la morphine selon la technique de LESPAGNOL et MERCIER. 0,5 mg/kg de Fluphénazine augmente de 100 % l'activité analgésique de 1 mg/kg de morphine.

c) L'action tranquillisante fut testée par la tentative de mise en évidence d'un antagonisme :

- d'une part, envers les troubles provoqués par la morphine. "La folie morphinique" du rat est peu influencée par la Fluphénazine ; chez la souris, la dose tranquillisante est 20 fois plus faible que la dose catatonisante,
- d'autre part, à l'égard de l'agitation psychomotrice provoquée par l'amphétamine chez le rat. Cette activité est puissante puisque la dose supprimant l'agitation est de 0,06 mg/kg.

On peut donc conclure que la Fluphénazine déprime davantage la formation réticulée activatrice ascendante du tronc cérébral que l'Hypothalamus postérieur.

d) Détermination des modifications cardio-vasculaires et respiratoires provoquées chez le chien.

A dose assez forte, la Fluphénazine exerce une action tachycardisante modérée. Elle est non adrénolytique, faiblement sympatholytique et vagolytique. Elle est dépourvue de propriétés ganglioplégiques.

e) Action exercée sur les activités électro-encéphalographiques spontanées.

La Fluphénazine synchronise l'électrogenèse corticale par dépression du système activateur réticulaire, cette dépression n'aboutissant pas à un blocage total. Elle ne diminue pas l'excitabilité corticale et n'exerce pas d'action anticonvulsivante.

f) Action protectrice vis-à-vis des vomissements provoqués par l'Apomorphine chez le singe.

A la dose de 0,005 mg/kg, la Fluphénazine réduit de 30 % le nombre des vomissements.

La Fluphénazine est donc "une substance de toxicité moyenne douée de propriétés neuroleptiques et tranquillisantes, les doses auxquelles les propriétés sont révélées lors des différents tests sont très inférieures à la dose léthale 50, ce qui confère à cette substance un index de sécurité élevé". (MERCIER).

## II - L'OENANTHATE DE FLUPHENAZINE

### Toxicité

L'administration discontinue d'Oenanthate de Fluphénazine, à raison d'une injection sous-cutanée tous les 15 jours, pendant 3 mois, à un lot de 20 rats, dont 10 mâles et 10 femelles, n'a entraîné ni mortalité ni modification notable de la courbe de poids.

En 1964, EBERT et HESS ont étudié le métabolisme de l'Oenanthate de Fluphénazine marqué en C 14 chez le rat, après une injection unique de 30 mg par kg. Les concentrations tissulaires sont, après trois semaines, encore suffisantes pour induire l'effet tranquilisant (0,04 % au niveau du cerveau). Les différents tissus sont largement imprégnés

mais la concentration la plus faible se trouve au niveau du tissu osseux.

Dans les excreta et les différents tissus on retrouve d'une part l'Oenanthate de fluphénazine sous la forme initiale, d'autre part deux métabolites, la Fluphénazine et son sulfoxide ; seul, le cerveau ne contient que de l'Oenanthate de fluphénazine inchangé.

Ces constatations n'ont, en fait, rien de bien spécifique ; les mêmes expériences réalisées avec d'autres neuroleptiques ont montré une accumulation extra-cérébrale du même type.

En 1966, BOISSIER, SIMON et LWOFF faisaient part des conclusions tirées de l'expérimentation animale de l'Oenanthate de fluphénazine. Certains résultats offrent l'avantage d'être mis en parallèle avec les résultats fournis par l'étude comparée du Chlorhydrate de fluphénazine utilisé dans les mêmes conditions aux mêmes doses.

#### CONDITIONS de l'EXPERIMENTATION

Les animaux utilisés (souris et rats) étaient tous de sexe mâle ; ils provenaient d'un élevage homogène ; leur poids respectif, en début d'expérience était sensiblement équivalent ; les conditions de température et de ventilation strictement constantes.

L'Oenanthate de fluphénazine fut administré en solution dans de l'huile de sésame par voie sous-cutanée à raison de 0,5 ml pour 100 grammes de poids. Pour chaque épreuve un lot témoin recevait la même dose d'huile de sésame dans les mêmes conditions.

## METHODES et RESULTATS

### 1° - EPREUVE de l'EVASION MODIFIEE

qui tente de quantifier le comportement de l'animal.

L'épreuve de l'évasion simple, selon la technique de KNEIPP, consiste à placer un certain nombre de souris naïves dans une enceinte dont elles peuvent s'évader par un plan grillagé incliné.

Normalement tous les animaux ont quitté l'enceinte en cinq/dix minutes, l'évasion étant motivée à la fois par une réaction de curiosité et par un désir de fuite.

L'épreuve de l'évasion modifiée, telle que l'ont codifiée BOISSIER et SIMON, consiste à remplacer l'échelle utilisée précédemment par un plan de contre-plaqué recouvert d'un grillage fin et marqué d'une ligne repère horizontale. Les animaux sont introduits dans l'enceinte par groupe de 4 et maintenus 10 secondes. Les critères retenus sont, d'une part, le temps de latence précédant la première sortie, d'autre part, le nombre de sorties effectuées pendant 5 minutes ; on appelle "sortie" toute traversée de la ligne repère dans le sens ascensionnel.

Les neuroleptiques dépriment la curiosité des animaux et diminue le nombre de sorties dans le temps prévu.

Ce test met en évidence une indiscutable action prolongée, comme en témoigne le pourcentage du nombre moyen de sorties par rapport aux témoins (au 21ème jour, avec une dose de 10 mg par kg, le pourcentage est de 82 % , avec une dose de 20 mg/kg, de 68 %).

## 2°- POTENTIALISATION des HYPNOTIQUES

L'endormissement et le réveil des animaux furent évalués par la perte et la récupération du réflexe de redressement.

### a) Action du Pento-Barbital chez la souris.

Les différents lots, de 10 souris chacun, reçoivent respectivement 30 mg par kg de poids en injection parentérale. 4 lots reçoivent respectivement en plus 0,5 mg par kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg, 20 mg/kg.

Au troisième jour, aucune souris n'a dormi.

### b) Action de l'Hydrate de Chloral chez le rat.

L'Hydrate de Chloral est injecté par voie parentérale à raison de 175 mg par kg.

Les lots se composent de 6 rats et reçoivent, pour le premier groupe 10 mg/kg d'Oéanthate de fluphénazine et, pour le deuxième groupe, 20 mg/kg.

Après le troisième jour les résultats sont dissociés et peu probants. Après le dixième jour, il n'y a plus d'endormissement.

## 3°- POTENTIALISATION de l'ACTION CATALEPTIGÈNE DES FAIBLES DOSES DE PROCHLORPÉMAZINE

L'action cataleptisante est testée par la technique qui consiste à tenter d'effectuer le croisement des pattes homolatérales chez le rat. Tout animal capable de prendre cette position est considéré comme cataleptique.

Le lot de 5 rats reçoit 20 mg/kg d'Oéanthate de fluphénazine ; la dose de prochlorpémazine est de 2 mg 5.

Après le troisième jour il n'y a plus d'action cataleptique.

#### 4°- PROTECTION CONTRE LA TOXICITE DE LA DEXAMPHETAMINE CHEZ LES SOURIS GROUPEES

La toxicité de l'amphétamine est 7 à 8 fois plus grande lorsque les souris sont maintenues dans une enceinte suffisamment étroite. Les neuroleptiques possèdent la propriété de diminuer cette toxicité de groupe (CHANCE).

On injecte par voie intra-péritonéale, à raison de 10 mg/kg, du tartrate de dexamphétamine aux souris réparties en groupe de 10, puis on les enferme immédiatement dans des boîtes de dimensions standards.

La mortalité est notée après une, deux et 24 heures.

Les animaux reçoivent, selon les groupes, soit du dichlorhydrate de fluphénazine aux doses respectives de 5 mg/kg, 10 mg/kg, 20 mg/kg, soit de l'Oenanthate de fluphénazine aux mêmes doses.

L'action protectrice de l'Oenanthate semble ici se prolonger de façon évidente pendant au moins 14 jours et se poursuivre à un degré moindre, certes, au-delà du 27ème jour.

#### 5°- PROTECTION CONTRE LES MOUVEMENTS STEREOTYPES DE LA SPHERE BUCCALE INDUITE CHEZ LE RAT PAR L'APOMORPHINE

Cette expérience est effectuée parallèlement sur des lots d'animaux qui reçoivent du Dichlorhydrate de fluphénazine aux doses de 5, 10 et 20 mg/kg et d'autres lots qui sont soumis à l'Oenanthate de fluphénazine aux mêmes doses.

Le Chlorhydrate d'Apomorphine est administré par voie

intra-veineuse à raison de 1,5 mg par kg de poids. Immédiatement après cette injection, les rats sont isolés dans des boîtes de dimension standard. Les mouvements stéréotypés, à type de mâchonnements, rongements et lèchements sont comptés pour chaque animal pendant une minute à la fin de chaque période de cinq minutes et ceci pendant une heure. Au troisième jour environ, l'action du Dichlorhydrate de fluphénazine s'épuise ; par contre, l'action protectrice de l'Oenanthate est encore probante, à la dose de 20 mg/kg au-delà du vingt-et-unième jour.

#### CONCLUSION.

Comme on peut le constater, les résultats de ces épreuves sont assez dissociés ; si certains tests, test de l'évasion et épreuve de protection contre la toxicité de la Dexamphétamine et de l'Apomorphine, témoignent d'une action nettement prolongée de l'Oenanthate de fluphénazine ; par contre, la potentialisation des hypnotiques et de l'action cataleptigène de la Prochlorpémazine ne révèle qu'une durée d'action relativement éphémère. Cette dernière constatation serait en faveur d'une libération initiale importante du produit.

BOISSIER, SIMON et LWOFF expliquent cette discordance des résultats obtenus par l'existence de stades d'effets enzymatiques différents. GAYRAL reprend cette hypothèse et la confirme sur le plan clinique où l'on retrouve également certaines anomalies ; ainsi l'asthénie qui succède presque constamment aux premières injections s'estompe par la suite, après la cinquième ou sixième injection, spontanément.

GAYRAL interprète ce fait paradoxal comme un "effet métabolique primaire de l'Oenanthate".

De plus, si l'on compare les doses utiles et nécessaires d'Oenanthate de fluphénazine, d'une part, des autres neuroleptiques d'autre part, pour obtenir une même action clinique, il est évident qu'il existe une différence importante de métabolisme et d'utilisation par l'organisme de ce produit retard par rapport aux autres.

FOUKS met l'accent sur la liposolubilité de l'Oenanthate de fluphénazine qui lui permettrait de franchir la membrane cellulaire, assurant ainsi au niveau des neurones une concentration supérieure à celle obtenue avec le Dichlorhydrate. "En raison de sa lipophilie l'Oenanthate de fluphénazine est plus électivement absorbé dans les zones actives, riches en phospholipides du système nerveux central où il doit avoir des activités diverses sur le métabolisme cellulaire, en particulier sur les médiateurs chimiques, les différents facteurs enzymatiques, les produits hormonaux. Pour cette raison, cette forme retard permet de maintenir un taux de Fluphénazine constant et efficace sans période de surcharge inutile".



III - P R E S E N T A T I O N   d u   P R O D U I T



En France, la Fluphénazine est commercialisée sous le nom de MODITEN par les Laboratoires SQUIBB.

Le Dichlorhydrate existe sous deux formes :

- une forme orale qui comprend :

- . des comprimés dragéifiés dosés à 1 et 5 mg, surtout utilisés en médecine psychosomatique,
- . des comprimés dragéifiés dosés à 25 mg et des comprimés sécables à 100 mg, dont l'emploi est plus particulièrement réservé aux affections psychotiques nécessitant des posologies élevées,
- . un soluté buvable à 4 pour 1000 (10 gouttes = 1 mg)
- . un soluté "fort" à 4 pour 100 (1 goutte = 1 mg)

- une forme injectable présentée en ampoules de 4 ml. dosées à 10 mg (1 ml = 2 mg 5), utilisable par voie intramusculaire.

L'Oenanthane de fluphénazine est commercialisé en France depuis début 1968 et présenté en ampoules injectables de 1 ml dosées à 25 mg.

Un nouveau conditionnement sous forme d'ampoules injectables de 4 ml dosées à 100 mg doit être incessamment lancé sur le marché.

La Fluphénazine est également connue en France sous le nom de SEVINOL et, à l'étranger (Allemagne, Australie, U.S.A.) sous les appellations suivantes : PROLIXIN - PERMITIL - SQUALINE-ANATENSOL - OMCA.



IV - S Y N T H E S E      d e s      T R A V A U X

E F F E C T U E S

---



A - RAPPEL des TRAVAUX EFFECTUES A PROPOS du DICHLORHYDRATE  
DE FLUPHENAZINE.

C'est aux U.S.A. en 1958 que le produit fut, pour la première fois, utilisé en clinique à des doses de l'ordre de 1 à 5 mg et comme tranquillisant : ce fut la première indication du produit qui restait réservé aux états d'anxiété, aux états névrotiques et aux troubles psychosomatiques (AYD, NISWANDER, KARACAN).

Puis, REZNIKOFF, en 1960, l'expérimente dans les schizophrénies chroniques comme correcteur des troubles du comportement.

Peu à peu les indications et les posologies employées vont s'élargir au fur et à mesure de la mise en évidence de propriétés nouvelles : anti-hallucinatoires, désinhibitrices dans la schizophrénie, sédatives dans les états d'agitation.

Introduite en Europe en 1960, c'est en tant qu'anxiolytique qu'il sera d'abord utilisé. Les premiers travaux en France furent effectués par COIRAULT dans cette optique. L'activité proprement neuroleptique de cette substance ne fut exploitée qu'un peu plus tard par FOUKS et GAYRAL (rapport d'expertise), bien qu'avec des indications thérapeutiques et des posologies différentes : GAYRAL utilise des doses variant entre 10 et 15 mg dans les agitations, dans les automatismes mentaux et dans les formes anxieuses et traînantes des mélancolies graves ; FOUKS, avec des posologies de l'ordre de 120 mg, considère la Fluphénazine comme une substance active

dans les névroses, les états dépressifs, les mélancolies anxieuses et délirantes, les états d'anxiété aiguë, les états maniaques, les psychoses maniaco-dépressives, les états paranoïdes, les hétéropsychies.

Depuis, les travaux et expérimentations n'ont cessé de se poursuivre, cherchant à mieux cerner et analyser les indications, les posologies optimales, la conduite de traitement, les associations possibles et la correction des effets secondaires.

En 1963, LAMBERT reconnaît à la Fluphénazine des effets, parmi d'autres, à la fois sédatifs et excitants. Cette constatation sera ultérieurement confirmée et analysée par FOUKS.

MATHEY, GRIZAUD et LELIEVRE se sont attachés à l'étude de la Fluphénazine dans les schizophrénies anciennes et dans l'hétéopsychie, soulignant cette action désinhibitrice si caractéristique, cette amélioration du contact, cette disparition de l'autisme et cette action stimulante qui font l'originalité de cette drogue.

COTTIN l'expérimente en 1967 dans les déséquilibres psychopathiques, dans les états d'excitation polymorphes chez les débiles et les épileptiques et même dans une chorée de Huntington.

Les dernières communications faites aux Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française de Lausanne (1965), de Grenoble (1966) et de Dijon (1967) témoignent d'une recherche de l'originalité de la Fluphénazine plus spécialement dans le traitement des psychoses graves et souvent anciennes.

Parallèlement, certains auteurs s'attachaient à définir la place de la Fluphénazine dans le traitement des troubles mentaux chez l'enfant : NICAISE-GOURDET et LANG en 1962, puis LAINE et MATHEY, enfin LEFRANCOIS (1966).

#### B - TRAVAUX EFFECTUES A PROPOS DE L'OENANTHATE DE FLUPHENAZINE

En 1963, KINROSS-WRIGHT, VOGT et leurs collaborateurs par une étude préalable chez les singes et les volontaires humains, mettent en évidence l'effet prolongé du Moditen Retard tel que les travaux pharmacologiques de BURKE et LAFFAN l'avaient laissé soupçonner. Cette expérimentation sera complétée par des études sur des malades mentaux. 147 observations sont ainsi relevées, observations portant sur des schizophrènes dont 127 cas d'évolution ancienne.

Un intervalle de 14 jours est respecté entre chaque injection ; la dose moyenne est de l'ordre de 25 mg.

Les effets cliniques sont en tous points comparables à ceux obtenus avec le Dichlorhydrate de fluphénazine.

Les phénomènes secondaires, les plus fréquemment rencontrés et d'une incidence très élevée, sont des dystonies intermittentes, des vertiges, une hypo-sialorrhée et des troubles de l'accommodation visuelle, inconvénients que ces auteurs ne manquent pas de souligner. Ils mettent l'accent sur l'intérêt de cette forme retard chez les schizophrènes dont les problèmes sont si particuliers, tant psychologiques que sociaux, qu'ils provoquent rapidement le rejet du traitement, facteur déterminant des rechutes.

En avril 1964, KLINE et SIMPSON, - après avoir mis évidence la difficulté d'obtenir l'assurance qu'une thérapeutique prescrite est ou n'est pas suivie, tant à l'hôpital (20 % des malades ne prennent pas la totalité des médicaments) qu'après post-cure, et ceci par oubli, troubles du jugement, "antipathie vis-à-vis du médicament, crainte des troubles secondaires, sentiment d'infériorité - soulignent l'intérêt d'une préparation parentérale dont l'action s'étale dans le temps, d'une visite médicale à l'autre.

L'Oenanthate de fluphénazine semble être apte à résoudre ces problèmes, ainsi que l'avaient laissé supposer ses actions pharmaco-dynamiques à l'échelon expérimental.

KLINE et SIMPSON rapportent deux observations détaillées concernant des malades d'un niveau intellectuel élevé à savoir :

- une schizophrène non coopérante, extrêmement psychotique,
- un maniaque qui ne ressentait aucun besoin de thérapeutique et qui, ayant accepté d'abord une médication à action éphémère, l'avait rejetée par la suite à cause des effets secondaires.

Ils ont ainsi obtenu :

- l'évitement de l'internement et de ses conséquences,
- la sauvegarde des relations thérapeutiques.

° ° °

LAMBERT, MARCOU et BOUCHARDY se sont, parmi les premiers en France, livrés à l'expérimentation clinique du MODITEN RETARD (Journal de Médecine de Lyon, n° 1116, 5 mars

1967 - Semaine des Hôpitaux (Semaine Thérapeutique) n° 9  
novembre 1967).

Leurs travaux ont concerné une centaine de malades  
et porté sur une durée de deux ans.

L'originalité du produit est de permettre un contrôle des états psychotiques grâce à une vingtaine d'injections par an et donc d'éviter les prises quotidiennes de médicaments avec ce que cela peut représenter de fastidieux pour le malade, Il permet une surveillance plus facile tant en milieu hospitalier qu'en post-cure ; l'"enkystement asilaire" peut être évité dans de nombreux cas.

Il agit comme un neuroleptique incisif, d'action essentiellement suspensive et "son efficacité est comparable à celle des meilleures drogues". Ses propriétés sont identiques à celles du Dichlorhydrate de fluphénazine, à savoir : influence sur les troubles psychosensoriels, les activités délirantes et les troubles dissociatifs. L'apragmatisme et l'autisme, si fréquemment rencontrés dans les schizophrénies vieilles et décupées, à titre de séquelles, sont par contre peu modifiés. Le Moditen Retard s'adresse donc essentiellement aux schizophrénies et aux délires chroniques. Ces auteurs ont également obtenu des résultats appréciables dans des états hypomaniaques chroniques et dans les troubles du comportement chez les arriérés.

LAMBERT conseille de commencer le traitement en milieu hospitalier ; l'examen clinique, quotidien parfois, permettra d'établir la dose unitaire et le rythme des injections qui peut varier entre 1 à 8 semaines avec un optimum de 2 à 3 semaines. Par la suite, il sera préférable de modifier les doses "à la demande" et de conserver un intervalle constant entre les injec-

L'effet en "dent de scie" est très peu marqué ; l'injection est indolore ; il n'y a pas de phénomènes d'intolérance ni de trouble de résorption.

Les premières injections sont suivies d'une phase de somnolence et d'asthénie qui peut aller jusqu'au tableau d'asthénie-aboulie, mais ces troubles tendent à disparaître avec la multiplication des injections.

Les phénomènes secondaires nécessitent l'emploi d'anti-parkinsoniens ; ce sont, soit des crises dyskinétiques aiguës, le plus souvent précoces, soit des manifestations dyskinétiques chroniques d'apparition plus tardive ; les phénomènes d'impatience avec tasinésie sont particulièrement fréquents. Au cours de ces crises dyskinétiques, on a pu assister à des réactivations psychotiques.

Une particularité de l'Oenanthate, relevée d'ailleurs par la majorité de ces expérimentateurs, est de provoquer au bout d'un certain temps des états dépressifs accompagnés ou non d'anxiété, mais sans tendance suicidaire. Ils cèdent facilement à l'adjonction d'anti-dépresseurs.

Cette expérimentation s'est accompagnée d'une surveillance biologique régulière : les transaminases et les tests hépatiques n'ont pas été modifiés ; la baisse des albumines sériques et l'augmentation des gamma globulines ont été moins accusées qu'avec la plupart des autres neuroleptiques. Le fond d'oeil est resté normal.

L'Oenanthate de fluphénazine offre des perspectives d'avenir tout-à-fait nouvelles dans le cadre de la poursuite des traitements en post-cure et la prévention des rechutes, si souvent provoquées par l'arrêt intempestif du traitement.

Au 65ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française de Dijon en juillet 1967, BORNSTEIN et ses collaborateurs faisaient part des conclusions tirées de leur expérimentation qui porte sur 16 femmes schizophrènes. Quatorze d'entre elles avaient été traitées au préalable par du Dichlorhydrate de fluphénazine jusqu'à ce que leur état soit jugé satisfaisant ; parallèlement, deux malades qui présentaient une bouffée délirante aiguë avec discordance reçurent d'emblée de l'Oélanthane. Des antiparkinsoniens furent adjoints au traitement mais secondairement quand le besoin s'en faisait sentir. Des anxiolytiques et des anti-dépresseurs s'avérèrent parfois nécessaires.

Leurs conclusions furent les suivantes :

- la tolérance de l'Oélanthane de fluphénazine, tant locale que générale et biologique, est excellente ;
- sa grande maniabilité rend possible son utilisation d'emblée dans les tableaux psychotiques aigus (ce point est contesté par d'autres auteurs) ;
- son efficacité semble nettement supérieure à celle du Dichlorhydrate ;
- ses effets secondaires sont moins importants ; il faut toutefois redouter l'apparition de crises akinéto-hypertoniques, un état de fatigue dans les jours qui suivent l'injection et, à la longue, des phénomènes dépressifs sur lesquels insistent d'ailleurs la plupart des auteurs.

BORNSTEIN fait de la schizophrénie, dans ses formes aiguës comme dans ses formes chroniques, la principale indication de l'Oélanthane de fluphénazine, médication appelée à modifier les relations entre les malades et leur environnement et "que nous estimons dès maintenant comme une nouveauté inté-

ressante et féconde, destinée à bouleverser les habitudes de prescription de ces dernières années".

° ° °

DELAY et DENIKER et leurs collaborateurs, dans la Presse Médicale du 20 mai 1967, n° 24, insistent, à propos de l'Oenanthate de fluphénazine, sur "l'intérêt des composés d'activité prolongée pour la conduite des cures neuroleptiques".

L'intérêt essentiel de ce produit leur semble résider dans la réduction des doses globales, évitant ainsi les inconvénients d'ordre métabolique que crée l'accumulation à long terme de ces drogues dans les différents tissus.

De leur expérimentation qui a duré 15 mois et porté sur une centaine de malades pour une durée moyenne de 20 semaines de cure, ils concluent à l'activité retardée, efficace et puissante de l'Oenanthate de fluphénazine. Ses principaux effets consistent en :

- une réduction de l'agitation,
- une sédation de l'anxiété,
- une activité anti-psychotique,
- des propriétés désinhibitrice dans les psychoses schizophréniques.

La dose totale moyenne pour une durée de huit mois n'a pas dépassé 700 mg ; l'intervalle entre chaque injection et la dose à injecter sont autant de facteurs qu'il faut adapter à chaque individu. Il n'existe pas de rapport entre la dose unitaire et la durée d'action, celle-ci varie entre 10 et 20 jours, parfois davantage, mais les effets thérapeutiques ne débutent que vingt-quatre à trente six heures après l'injection.

La grande indication de l'Oenanthate de fluphénazine - et sur ce point tous les auteurs sont d'accord - c'est la schizophrénie dans ses formes chroniques. Les délires interprétatifs seraient améliorés dans 50 % des cas. L'usage du Moditen Retard dans les psychoses hallucinatoires chroniques serait des moins spectaculaires.

Pour ces auteurs, l'Oenanthate de fluphénazine ne semble pas avoir sa place dans le traitement des psychoses aiguës, malgré son action sédatrice et durable, car sa cinétique d'action est trop longue.

Dans l'ensemble, la comparaison avec la forme dichlorhydrate s'établit en faveur de la forme retard.

Toutefois, si la tolérance tant locale que générale est excellente, l'existence d'effets secondaires presque constants, différents de ceux que provoque le Dichlorhydrate, pose des problèmes de correction et de prévention. Ce sont essentiellement des manifestations de type extra-pyramidal. Les phénomènes excito-moteurs dyskinétiques sont fréquents et souvent précoces (vingt-quatre heures après l'injection). On peut voir apparaître également des phénomènes d'impatience, de l'akathisie, des mouvements cheiro-oraux, de la sialorrhée, de la séborrhée. Leur importance n'est pas proportionnelle aux doses injectées ni au rythme des injections. La somnolence, fréquente au début, cède spontanément par la suite.

L'Oenanthate de fluphénazine représente donc un neuroleptique puissant et maniable et permet d'entrevoir des possibilités nouvelles dans la thérapeutique d'entretien des psychoses chroniques.

GAYRAL et ses collaborateurs, dans La Semaine des Hôpitaux, n° 19 du 20 avril 1968, présente les résultats obtenus par l'administration d'Oenanthate de fluphénazine à 28 malades pendant une période variant de 4 à 18 mois.

Il conseille de toujours commencer le traitement, d'une part en milieu hospitalier, d'autre part, soit avec la forme Dichlorhydrate, soit avec d'autres neuroleptiques ; un certain délai est en effet nécessaire pour qu'apparaisse un effet thérapeutique valable.

La dose optima varie de 2 à 4 ml et le rythme des injections est le suivant : administration tous les 5 jours d'abord, puis le 7ème jour, le 11ème, enfin le 15ème. Ensuite on doit chercher à établir le délai le plus grand entre deux injections, quitte à augmenter les doses de médicament à administrer (GAYRAL ne semble pas avoir dépassé la dose maxima de 7 ml, c'est-à-dire 175 mg par injection).

La constatation de l'existence d'une phase de latence entre l'injection et l'apparition d'effets cliniques contre-indiquerait donc l'emploi de l'Oenanthate de fluphénazine dans les états aigus et subaigus.

S'appuyant sur des données d'ordre pharmacodynamique GAYRAL insiste sur l'intérêt majeur de ce produit qui, administré à faible dose par rapport aux "neuroleptiques à absorption normale", donne des résultats cliniques supérieurs en qualité à ceux que l'on obtient avec le Dichlorhydrate de Fluphénazine, et ceci avec une tolérance supérieure.

Ses meilleurs résultats auraient été, compte tenu du choix de la population traitée, enregistrés dans la schizophrénie d'abord, puis la psychose hallucinatoire chronique.

L'avantage et l'originalité de ce produit peuvent se définir en trois points :

- 1) suppression de la servitude et de la contrainte que représente la nécessité d'absorber quotidiennement "une drogue",
- 2) contrôle facile et sûr ouvrant des possibilités jusqu'ici improbables de traitement extra-hospitalier,
- 3) possibilité donc d'un nouveau mode de relation psychothérapique, tant hospitalière qu'extra-hospitalière.

° ° °

FOUKS et ses divers collaborateurs ont employé l'Oenanthate de fluphénazine à partir de 1965 et ont exposé leurs constatations et conclusions, d'une part lors des Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française de Grenoble (1966), puis de Dijon (1967), d'autre part dans différents articles parus entre autres dans les Annales Médico-Psychologiques.

Il est, en France, l'auteur à avoir utilisé les doses les plus importantes d'Oenanthate de fluphénazine : 500 milligrammes par injection et 2.000 milligrammes par mois, mais n'en conclut pas moins, en accord avec les autres expérimentateurs, à une tolérance, tant locale que générale, excellente. Il signale toutefois la possibilité d'apparition de petites boules de résorption, sans incidence sur l'effet thérapeutique.

Il insiste sur le faible degré de toxicité de l'Oenanthate par rapport au Dichlorhydrate de fluphénazine.

Il déconseille (cf. Congrès de Dijon, 1967) de l'associer à un neuroleptique de gauche, rappelant que bien que ces derniers favorisent la tolérance de la Fluphénazine, celle-ci potentialise leurs effets déprimeurs et perd ainsi son effet de stimulation sur le psychisme de base.

La durée d'action est "fonction du moment évolutif de la psychose ainsi que de la posologie adoptée". Cette posologie est donc très variable et doit rester très souple, adaptée au sujet et à la phase de la maladie.

Parmi les effets secondaires par lui constatés qui - bien que moindres qu'avec le Dichlorhydrate - nécessitent néanmoins une couverture antiparkinsonienne systématique, il signale, ce qui est original, la possibilité de bouffées confusionnelles ou délirantes et d'états mélancoliques avec tentatives suicidaires qu'expliquent peut-être les doses élevées employées par FOUKS ; car les autres auteurs, s'ils ont rencontré fréquemment des états dépressifs au cours de leurs expérimentations, dénie toute gravité à ces états.

L'apparition de phénomènes psychodysléptiques serait un critère de surdosage.

FOUKS codifie les indications de l'Oéanthate de fluphénazine comme suit :

- 1) Les psychoses chroniques "de gravité moyenne, bien stabilisées par des doses faibles ou moyennes" chez les malades indociles et non coopérants.
- 2) Les sujets coopérants, bien stabilisés, qui acceptent mal cette sujétion pénible que représente pour eux la prise quotidienne de médicaments.

- 3) Lorsque le Dichlorhydrate provoque une asthénie trop importante.
- 4) Lorsque les troubles digestifs sont trop accusés.
- 5) L'Oenanthate de fluphénazine peut être associé, temporairement, au Dichlorhydrate, améliorant la docilité du malade et évitant ainsi le risque de rejet de la forme orale.
- 6) D'emblée, l'Oenanthate peut être indiqué chez les délirants psychorigides et, en particulier, chez les jaloux.
- 7) Et dans les cas de psychoses aiguës ou graves avec négativisme.
- 8) En post-cure : c'est là son indication majeure et son originalité.

° ° °

Le 26 mai 1967, à Artigny, un séminaire groupant Messieurs les Docteurs BOISSIER, DENIKER, FOUKS, GAYRAL et LAMBERT, sous la présidence des Professeurs SIZARET et POROT, a tenté de faire la synthèse des connaissances actuelles concernant le Moditen Retard.

Une première communication de BOISSIER et SIMON, présentée par Monsieur SIMON, aborde les problèmes spécifiquement pharmacologiques, mais sans jamais perdre de vue les données cliniques. Après avoir présenté les difficultés que pose en laboratoire l'expérimentation animale de ce produit d'action retardée, SIMON met l'accent sur la difficulté d'extrapolation chez l'homme des résultats obtenus chez l'animal ; les phénomènes d'adaptation enzymatique d'oxydation, bien que semblables chez l'homme et l'animal, se déroulent sur un mode différent car, chez ce dernier, il existe une adaptation rapide par sti-

mulation, processus qui n'existe pas chez l'homme.

Comme nous l'avons déjà constaté, il existe une dissociation nette entre les différents tests. Cette discordance s'explique par une accoutumance du système nerveux à l'action sédatrice de la drogue. On remarque, en revanche, une "accumulation" des effets anti-psychotiques.

Puis, Monsieur PERIER, fort d'une expérience partagée avec Messieurs DELAY, DENIKER et DALLE, rapporte les conclusions de leurs travaux communs. Il est d'emblée évident que l'intérêt majeur du Moditen Retard réside dans la possibilité d'une cure prolongée à long terme et la réduction importante des doses qu'elle peut autoriser.

L'Oenanthate de fluphénazine se confirme comme étant un neuroleptique puissant, incisif ; il ne s'agit pas d'un composé retard, mais seulement d'un produit à action retardée : en effet, la durée des effets secondaires, par eux constatée, n'a jamais excédé quatre jours, critère d'efficacité pour ces auteurs.

L'intérêt majeur du Moditen Retard réside dans son action sédatrice. Des résultats valables ont été également obtenus dans des schizophrénies vieilles, cristallisées, à symptomatologie déficitaire.

L'originalité de l'Oenanthate de fluphénazine consiste à autoriser des posologies faibles.

-0-

Monsieur FOUKS, après quatre ans d'expérience et d'utilisation du Moditen Retard, à propos duquel il a fait de nombreuses publications que nous avons tenté de résumer au

chapitre précédent, rappelle, en les codifiant, les indications, les contre-indications (réduites pour lui à une seule: une asthénie trop marquée) et les corrections qui s'imposent dans l'utilisation de cette nouvelle drogue, dont il a tenté d'explorer au maximum toutes les ressources.

Il souligne une fois de plus la nécessité d'un service de post-cure bien informé de tous les problèmes concernant le mode d'administration et les incidents secondaires éventuels.

-&-

Monsieur GAYRAL, puis Monsieur LAMBERT, ont exposé les conclusions tirées de leurs expérimentations, telles qu'ils les avaient déjà exposées dans "La Semaine des Hôpitaux".

Un tableau très structuré et élaboré par le Docteur LAMBERT a concrétisé tous les aspects d'ordre tant social que médical soulevés par tous ces exposés.

-&-

Une Table Ronde a permis d'explicitier certaines divergences et d'aboutir à des conclusions communes à tous les expérimentateurs, à savoir : l'intérêt qu'offre l'Oenanthane de fluphénazine en tant qu'antipsychotique incisif, utilisable essentiellement dans les psychoses chroniques, à une posologie - et de nombreux auteurs insistent sur ce point - très faible par rapport aux doses de neuroleptiques employées habituellement.

Il ne se pose à ce sujet aucun problème de contre-indication important. Les horizons ouverts par ce médicament consistent en une possibilité de surveillance en milieu hospitalier d'une part et une facilité d'administration en post-cure d'autre part, dans la mesure où nous pouvons bénéficier d'un service de post-cure compétent.



V - MECANISMES d'ACTION NEUROPHYSIOLOGIQUE



Lors du Congrès International de Neuro-Pscho-Pharmacologie de Washington (28-31 mars 1966), puis au cours du IV<sup>e</sup> Congrès Mondial de Psychiatrie de Madrid (5-11 septembre 1966), enfin lors du 65<sup>e</sup> Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française de Dijon (4-9 juillet 1967), Messieurs RIGAL, SAVELLI et JUILLET exposaient à propos de "La Correction du Syndrome d'imprégnation neuroleptique" leurs hypothèses sur les mécanismes d'action des drogues psychotropes et de la Fluphénazine en particulier.

La technique d'exploration est, à quelques détails près, celle qui a été codifiée par PAILLARD. Elle comporte l'enregistrement électromyographique des réponses-réflexes obtenues au niveau du triceps sural et provoquée par la percussion mécanique du tendon d'Achille, d'une part, (réflexe myotatique, qui teste l'activité des motoneurones alpha et gamma) et, d'autre part, la stimulation électrique au niveau du creux poplité des fibres proprioceptives Ia contenues dans le nerf sciatique poplité interne (réflexe de Hoffman, qui met en jeu l'activité de la boucle alpha).

Après amplification, les réponses sont enregistrées sur deux oscilloscopes cathodiques.

Le système de Granit contrôle l'ajustement postural tonique qui va précéder le mouvement volontaire et permettre son démarrage correct. Les critères retenus ont été :

1 - les variations de l'amplitude des réponses-réflexes chez le sujet maintenu au repos psycho-sensoriel, les yeux

- 2 - les variations de l'amplitude des réponses-réflexes sous l'influence des effets facilitateurs dans la manoeuvre de JENDRASSIK ;
- 3 - les variations des temps de latence des réponses-réflexes électriquement évoquées.

Ces auteurs ont étendu leurs études à de nombreuses drogues, tant psycholeptiques que psycho-analeptiques. Puis, ayant remarqué le mode d'action différent et opposé des neuroleptiques de droite et des neuroleptiques de gauche - constatation qui se superpose en tous points à la classification clinique de LAMBERT et REVOL - ils ont tenté de corriger les syndromes d'imprégnation neuroleptique provoqués par l'administration d'un neuroleptique incisif, par l'adjonction d'une dose égale d'un neuroleptique sédatif.

Parmi les associations qu'ils ont expérimentées, ils se sont attachés plus particulièrement à l'étude de l'association Fluphénazine-Triflupromazine et ont constaté des résultats satisfaisants dans 17 cas sur 20, qu'ils expliquent par le maintien des niveaux d'excitabilité des systèmes alpha et gamma dans un équilibre physiologique stable.

Ces données neurophysiologiques peuvent expliquer certains effets secondaires très souvent rencontrés après l'administration d'Oéanthate de Fluphénazine, à savoir : cette phase de 48 heures environ, pendant laquelle le patient se plaint de somnolence et d'asthénie avec réduction de l'activité. En effet, la Fluphénazine n'est libérée que lentement et la concentration optima n'est atteinte qu'après quelques jours. Or, il est prouvé qu'à doses faibles la Fluphénazine s

comporte comme un dérivé sédatif de gauche selon la classification de LAMBERT, REVOL et COURVOISIER.

o  
o o



VI - CADRE et CONDITIONS DE L'EXPERIMENTATION



Avant d'aborder les observations concernant les 38 malades traités dans nos services, il conviendrait de donner un aperçu du cadre dans lequel l'expérimentation a eu lieu.

### Les locaux -

Nous disposons de deux pavillons (une section homme et une section femme) qui comprennent chacun deux services fermés et un service libre. Les qualificatifs de "vétustes", voire "archaïques", définissent bien l'état de ces pavillons : bâtiments, matériel et mobilier, qu'ils soient envisagés sous l'angle fonctionnel ou celui de l'hygiène - sans parler de l'esthétique - répondent à la notion "d'asile", telle que nous la concevions il y a un siècle.

Le personnel soignant n'a jamais atteint l'effectif légalement prévu. Entre autres, dans le pavillon "femme" les congés de maladie, de maternité, les congés annuels, les demandes de mise en disponibilité, les demandes de mutation provoquées par le découragement devant les conditions de travail, ont encore diminué un effectif déjà réduit.

Aucune assistante sociale n'est attachée à l'établissement. Cette lacune a été comblée par la création d'un poste d'infirmier-visiteur choisi parmi le personnel soignant. De plus, nous avons pu obtenir la création d'un laboratoire annexé au service, ce qui nous a permis d'assurer un contrôle régulier et suivi des troubles éventuels d'ordre métabolique ou autre, chez nos malades.

Nous ne possédons pas de structures ergothérapeutiques. Tout au plus, pouvons-nous proposer aux malades une certaine activité "thérapeutique" qui consiste en fait à pallier le plus souvent le manque de personnel annexe de l'Hôpital.

La capacité hospitalière totale de l'établissement est prévue pour 552 lits et doit répondre à l'obligation de traiter 900 malades en moyenne.

Dans notre service, pendant l'année 1967, nous avons eu à soigner 861 patients. Le nombre d'entrées s'est élevé à 861 et il a été effectué 573 sorties.

Nous ne voulons pas nous étendre sur le nombre de malades âgés qui, de plus en plus nombreux, encombrant le service et "s'installent" définitivement, faute de ne pouvoir être pris ailleurs.

Bref, voilà comment se présente la physionomie du service.

#### La population -

La population traitée offre l'aspect suivant. Globalement, il existe deux catégories sociales : d'une part, les malades issus des zones industrielles du Nord du département, d'autre part, une population rurale, locale, originaire du Sud. Une grande proportion de malades se compose de manoeuvres d'ouvriers agricoles, d'auxiliaires domestiques et de nombreux sujets sans profession définie. Rares parmi eux sont ceux qui ont reçu une formation professionnelle ou une qualification quelconque ; nombreux sont les débiles mentaux et les sujets

dont le contexte social a limité, tant les acquisitions scolaires, que le développement d'une certaine maturité intellectuelle. Citons enfin ce nomadisme "professionnel", commun à une certaine partie de la population traitée, qui concerne entre autres les étrangers, nombreux dans le département et pour lesquels se posent des problèmes particulièrement aigus d'intégration sociale et humaine. En effet, sur les 38 cas que nous allons analyser, nous comptons 17 étrangers (4 italiens, 1 nord-africain, 2 ressortissants d'Europe Centrale et une douzaine de sujets d'origine allemande).

#### Les malades traités

Nos observations ont concerné 38 malades de catégories très diverses, mais nous tenons à souligner que nous avons choisi volontairement les cas les plus ingrats, à savoir: des malades chroniques dont les troubles, cristallisés depuis de nombreuses années, s'accompagnaient d'une "complaisance asilaire" souvent aggravée d'une détérioration intellectuelle importante, de jeunes déséquilibrés, polydélinquants, dont les troubles ne relèvent pas plus, nous semble-t-il, de l'hôpital psychiatrique que des maisons d'arrêt, et des débiles profonds, enfin des épileptiques caractériels pour lesquels il n'existe aucun espoir de sortie.

Les indications choisies peuvent se grouper en

- personnalités psychopathiques ou déséquilibrés psychiques,
- schizophrénies anciennes "ancrées", le plus souvent du type paranoïde, et psychoses hallucinatoires chroniques,
- et, enfin, quelques cas de bouffées délirantes polymorphes.

Parmi les 38 malades soumis à l'expérimentation Par l'Oenanthate de fluphénazine, on compte 25 hommes et 13 femmes, dont l'âge s'étale entre 16 à 63 ans, répartis comme suit :

- 6 sujets de moins de 20 ans,
- 14 " de 20 à 30 ans,
- 8 " de 30 à 40 ans,
- 10 malades de plus de 40 ans.

A ce jour, 18 patients ont quitté l'hôpital et 20 s'y trouvent encore.

Au nombre de ces 38, nous avons dénombré 7 "placement d'office", internés, dans la plupart des cas, après expertise médico-légale.

7 malades sont hospitalisés, ou ont eu l'occasion de l'être à plusieurs reprises depuis une date antérieure à 1960. Entre 1960 et 1964, nous avons reçu 8 malades que des rechutes nous ont ramenés plus ou moins fréquemment. 9 malades seulement n'ont connu aucun séjour antérieur à janvier 1968. 10 sujets en sont à leur cinquième hospitalisation au minimum, 3 à leur quatrième séjour, 6 à leur troisième, 7 à leur deuxième et 12 à leur premier contact avec les hôpitaux psychiatriques.

#### Surveillance en post-cure -

L'existence à l'échelon départemental de nombreux dispensaires d'hygiène mentale, fonctionnant à titre d'exemple 2 fois par semaine à Metz, 1 fois par mois à Thionville et à Sarrebourg, évitent, d'une part aux malades de trop grandes difficultés de déplacement avec la lassitude qui en est le

corollaire si fréquent, d'autre part, offre au médecin une possibilité de surveillance médicale suffisamment continue, avec les répercussions psychologiques qu'elles impliquent au niveau du patient.

#### Mode de prescription -

D'une façon générale, nous avons employé le Moditen Retard après une phase d'imprégnation au Moditen ordinaire, phase qui a duré selon les cas entre 2 ans et 15 jours, avec une moyenne de quelques mois, à quelques rares exceptions près où nous l'avons prescrit d'emblée.

Les doses employées ont varié entre 25 mg et 400 mg (400 mg à titre exceptionnel). En milieu extra-hospitalier, les posologies prescrites n'ont jamais dépassé 200 mg tous les quinze jours.

Le rythme des injections a été établi de la façon suivante : au départ, quelle que soit la dose, une injection tous les 8 jours pendant environ 3 semaines, c'est-à-dire 3 injections, puis nous avons ménagé un intervalle de 15 jours selon l'état clinique et les réactions du malade.

Dans certains cas nous avons dû modifier posologie et rythme "au jour le jour", le véritable critère étant le comportement et l'état clinique du malade.

#### Les correcteurs -

Les antiparkinsoniens furent administrés systématiquement et cela avant même la prescription d'Oenanthate

et leur posologie modifiée "à la demande" selon les troubles présentés par le malade. L'association suivante, préconisée par FOUKS, a retenu notre attention :

- Ethylbenzatropine (Ponalide)
- Orphénadrine (Disipal)
- Trihexyphénidyle (Artane)

L'effet atropinisant de l'Ethylbenzatropine s'étant révélé parfois très gênant, nous l'avons peu à peu remplacé par de l'Akinophyl ou de la Cogentine.

L'effet hypotenseur de l'Oenanthate de fluphénazine a parfois nécessité l'usage de vasopresseur type Phényléphrine (Néosynéphrine).

L'effet asthéniant, signalé par de nombreux auteurs, fut sans doute bien souvent évité par l'adjonction de neurostimulants tels la Deltamine ou simplement d'Heptamyl.

#### Les associations -

Elles se sont avérées très rarement nécessaires. Nous avons employé toutefois, mais exceptionnellement et à titre d'adjuvant, un neuroleptique de gauche, pour ses propriétés anxiolytiques d'une part et, dans l'optique des travaux de RIGAL et SAVELLI, comme correcteur à visée neurophysiologique du syndrome neurologique : la Thioridazine (Melleril) à dose relativement faible (de l'ordre de 200 mg) le soir au coucher.

Et, dans quelques cas, que nous développerons plus loin, l'association avec du Dichlorhydrate de fluphénazine nous a semblé intéressante et même nécessaire.

2 malades ont reçu d'emblée du Moditen Retard

VII - O B S E R V A T I O N S



OBSERV, n° 1 - BER . . . Berthe

45 ans, sans profession, mariée,  
une fille.

Madame B. est hospitalisée d'urgence le 17 septembre 1968 pour la première fois. Elle présente un état d'excitation intense avec véhémence et agressivité. Elle vient de porter plainte au Commissariat de Police : un hypnotiseur l'aurait mise en état de "catalepsie"; des sujets Nord-Africains opèrent sur elle des manoeuvres érotiques répugnantes au moyen de "ceintures électro-magnétiques" ; des voisins l'ensorcellent avec des méthodes de "télépathie mentale"; des tuyaux invisibles empestent son appartement; on lui vole son sommeil ; des voitures suspectes passent près d'elle en émettant des déclics ; des "choses" grésillent dans son corps, la pénètrent ; son bas-ventre est électrifié et elle possède les organes génitaux de sa soeur ; sa fille subit les mêmes persécutions, peut-être aussi son gendre. Les persécuteurs ne sont pas nommés, mais ce sont des nord-africains. Son mari serait plus ou moins impliqué dans ce complot et elle le lui reproche violemment, mais une certitude demeure pour elle : tôt ou tard elle sera la femme d'un algérien.

Le certificat de 24 heures conclut à un "syndrome polyhallucinatoire avec délire de persécution. Refus de traitement et agressivité".

Dans la semaine qui suit l'hospitalisation, nous recevons la visite de la fille et du gendre de Madame B. qui protestent contre cet internement qu'ils jugent arbitraire. Le dialogue permet de découvrir que la famille participe au délire de la malade, d'une façon tout-à-fait psychotique.

Dès l'admission, la malade reçoit du Moditen à la dose de 400 mg par jour. Il ne semble pas que la prescription soit suivie de façon régulière. Aussi, le 23 septembre, la substitution par le Moditen Retard est-elle prescrite à raison de 100 mg IM tous les 8 jours. On y adjoint : Artane, 2 comprimés, Akinophyl, 2 comprimés.

Les modifications de l'état psychique de Madame B. se sont traduites, en premier lieu et très rapidement par une docilité, une acceptation du traitement et une coopération très active aux travaux ménagers du service, puis par une amélioration des troubles de la sphère intellectuelle.

Les phénomènes hallucinatoires semblent avoir complètement disparu, mais la malade ne les critique pas et n'en parle pas témoignant d'une indifférence totale à leur égard.

Les idées délirantes de persécution sont toujours aussi présentes. Toutefois, Madame B. en parle sur un mode plus logique, nettement cohérent : les faits, tels qu'elle les raconte maintenant, peuvent être accrédités facilement.

Elle ne s'est jamais plainte d'asthénie, de troubles visuels ou d'autres manifestations secondaires.

° ° °

OBSERV. n° 2 - BUC ... Robert

20 ans, manoeuvre, célibataire.

Le jeune BUC. est admis dans le service le 29 décembre 1966 pour des troubles du comportement apparus brusquement trois semaines auparavant. C'est un épileptique qui présente en outre, des manifestations paranoïdes mal élaborées avec sa loquie et bizarrerie.

Le malade présente une grande discordance ; il est réticent et s'oppose au traitement. Le contact s'avère très superficiel. Ses propos sont parfois complètement incompréhensibles. Il est très anxieux et méfiant.

De plus, l'hérédité de ce garçon est très chargée : mère et père hospitalisés en milieu psychiatrique, une soeur et un frère traités pour schizophrénie.

Le certificat de quinzaine conclut à "une bouffée délirante à forme discordante chez un débile - Evolution probable vers la schizophrénie".

L'E.E.G. témoigne d'une comitialité, mais le sujet n'a jamais présenté de troubles de cet ordre.

Le malade, après quelques jours d'observation est traité par de la Posédrine, de l'Alepsal, du Moditen 200 mg par jour, per os, de l'Artane, 3 comprimés.

Ce traitement sera modifié plusieurs fois parce que le malade se montre très opposant et refuse les médicaments.

Le Moditen sous forme de soluté buvable sera augmenté par paliers jusqu'aux doses de 600 mg par jour et, le 13 mai 1968, remplacé par du Moditen Retard à la dose de 300 mg tous les 8 jours, puis tous les 15 jours.

Le jeune B. a présenté au début du traitement une alternance de phases d'euphorie et d'indifférence. Il a d'abord manifesté un certain sentiment de méfiance, refusant les injections et réclamant "ses comprimés". Puis son comportement s'est stabilisé, son assuidité au travail s'est améliorée. Le contact avec ce schizophrène est devenu plus facile, plus direct et mieux adapté.

Les troubles secondaires, assez importants après les premières injections, à type de dysarthrie, de tachycardie instable, d'hypersialorrhée, de tremblement, de raideur de la nuque, ont peu à peu régressé. Actuellement, il ne présente guère qu'une légère somnolence après l'injection d'Oenanthate de fluphénazine et un tremblement léger et fin des extrémités.

Il convient toutefois de noter l'apparition, après 3 mois de traitement, d'une éosinophilie, inexistante auparavant.

Les résultats chez ce jeune malade permettent, en fonction du contexte socio-intellectuel, de conclure à une action excellente de l'Oenanthate de fluphénazine ; un milieu familial particulièrement défectueux et une absence de structures sociales adaptées (il est évident que ce garçon ne relève pas d'un placement en hospice) empêchent seuls la sortie du jeune B.. qui n'a plus sa place en milieu psychiatrique

° ° °

OBSERV. n° 3 - CH ... Jackie

25 ans, barman, célibataire.

Est admis dans le service le 11 mars 1968, transféré de la maison d'arrêt pour des troubles subjectifs post-commotionnels chez un déséquilibré psychique au long passé de poly-délinquance remontant à l'adolescence.

Monsieur CH. a été condamné en 1962 pour la première fois à 18 mois de prison avec sursis pour vol de voiture, puis en 1966 pour vol de chèque. Il avoue de nombreux larcins depuis l'âge de 12 ans.

Sa vie professionnelle trahit une grande instabilité : à 14 ans, il quitte l'école sans avoir obtenu de CEP et entre en apprentissage chez un boulanger puis devient joueur de football ; depuis il vit plus ou moins d'expédients, changeant très souvent de région, à la recherche de moyens de subsistance plus ou moins honnêtes.

Son père, alcoolique, aurait abandonné sa mère quand il était très jeune ; son frère a passé sa jeunesse en maison de correction.

Après 6 mois de service militaire, il est réformé "pour les nerfs".

En décembre 1965, il est victime d'un accident de la circulation, qui sera suivi de 48 h. de coma. Depuis cet accident, il se plaint de céphalées violentes, de sifflements d'oreille, de fourmillements des extrémités, de dysmnésie, de troubles vaso-moteurs avec bouffées de chaleur, moiteur des mains et de la face, de sensations brutales de paresthésie des membres du côté droit.

L'instabilité de son caractère se serait aggravée avec alternance d'irritabilité, d'impulsivité et de phases dépressives avec asthénie et athymhormie.

L'E.E.G. pratiqué alors montre un tracé peu ample, non spatialisé, le rythme de base est de 9 c/s assez régulier ; la SLI entraîne ; la Réaction d'arrêt est médiocre ; l'hyperpnée active.

Le 5 mai le malade reçoit du Moditen : 50 mg par jour et per os, associé à 50 mg de Melleril le soir.

Le 28 septembre, le relais est assuré avec le Moditen Retard à raison de 25 mg tous les 8 jours.

A ce traitement sont associés les correcteurs suivants : Nicobion "500", 1 comprimé, Artane 2 comprimés, Akinophyl 3 comprimés, Ponalide 2 comprimés, Atrium 3 comprimés.

Le 2 octobre, Monsieur CH. quitte le service pour se rendre dans sa famille à Angers. Ses projets d'avenir sont bien adaptés et précis. Il n'a jamais trahi de tendances dépressives. Son humeur est stable, sans paroxysmes ni troubles caractériels ; les troubles neuro-végétatifs et subjectifs post-traumatiques ont entièrement régressé. La sphère affective du malade semble s'être peu à peu équilibrée.

Il semble que nous puissions émettre un pronostic des plus favorables quant à l'avenir de ce malade.

°  
° °

OBSERV. n° 4 - DA ... Jean

34 ans, célibataire, ouvrier.

Monsieur D. est hospitalisé le 7 février 1968 pour la 6ème fois. Il présente un vaste délire de type paranoïde à thèmes multiples et protéiformes, à mécanisme interprétatif et hallucinatoire.

La première hospitalisation date de janvier 1964. Le malade, débile mental, présentait alors un syndrome d'influence assez pauvre ; puis, peu à peu, les thèmes délirants se sont multipliés, les troubles du cours de la pensée se sont affirmés et le fond mental s'est dissocié.

Actuellement, le tableau est très riche ; le malade est très excité, volubile, souvent incohérent, sa mimique est théâtrale et discordante, son discours émaillé de contradictions.

de néologismes, de jeux de mots hermétiques. Depuis quelques mois, il ne mange plus par crainte d'être empoisonné ; "on" lui a salé le sang et fait éclater les veines du coeur ; sa mère, avec laquelle il vit, l'a fait tomber de bicyclette à distance grâce à ses pouvoirs magiques ; le général de Gaulle a voulu l'acheter un "million". Le syndrome d'influence qu'il présente est particulièrement étrange : "Si, au bistrot, je vois des gens boire du Ricard, s'il est pur cela ne me fait rien, s'il y a de l'eau dedans ça m'écoeure et me fait vomir".

Au cours des hospitalisations précédentes, le malade a été traité successivement avec les neuroleptiques suivants : Largactil, Halopéridol, Sédalande, Dichlorhydrate de fluphénazine injectable.

Il reçoit du Moditen per os depuis février 1968 à des doses variables, en fonction de l'état psychique du malade.

Le premier juillet, on prescrit du Moditen Retard à raison de 100 mg tous les 8 jours, associé à : 3 comprimés d'Akinophyl, 3 comprimés de Disipal, 3 comprimés d'Heptamyl, 120 gouttes de Néosynéphrine, 2 comprimés de Ponalide.

Les résultats obtenus par l'administration du Moditen Retard chez Monsieur D. peuvent se schématiser par une évolution sur le mode paraphrénique. L'humeur de base reste euphorique et les accès d'agressivité, ainsi que son besoin de revendiquer ont disparu. Le malade se montre coopérant, docile, bien adapté au service, il travaille régulièrement. Spontanément il n'extériorise aucun trouble du comportement en rapport avec ses idées délirantes qui, vraisemblablement, existent toujours mais à l'égard desquelles il manifeste un éloignement, un détachement affectif total.

Sans doute, le jour où Monsieur D. reprendra contact avec son milieu familial, son comportement se ressentira-t-il de quelques incidences d'ordre psychotique.

L'état mental actuel de ce malade, compte tenu de l'ancienneté de ses troubles, de la rapidité et du niveau de l'amélioration obtenue, permet de juger ce résultat comme excellent.

° ° °

OBSERV. n° 5 - DEL ... Bernard

23 ans, célibataire, sans profession stable.

Monsieur D. entre au service libre le 15 mai 1968 pour se faire désintoxiquer. Il s'agit d'une dipsomanie réactionnelle chez un sujet immature affectif et déséquilibré psychique, comme en témoignent son curriculum vitae, la diversité des métiers qu'il a successivement pratiqués et le manque d'harmonie de son plan d'existence.

Ses propos sont parfois diffluent, ses réponses vagues. La question se pose de savoir si le malade ne sursimule pas, certaines réactions pouvant faire croire à un automatisme mental encore frustré. Toutefois, le comportement du malade permet d'écarter ce diagnostic au profit de celui de mythomanie.

Un test de Kline positif (++) n'est pas confirmé par le test d'immobilisation des tréponèmes qui reste négatif.

Le 15 mai, d'emblée, Monsieur D. reçoit du Moditen per os : 250 mg par jour jusqu'au 5 juillet, date à laquelle le relais est pris par le Moditen Retard, 125 mg. I.M. tous les 8 jours.

Le 30 juillet, il quitte le service après une dernière injection de 100 mg IM reçue la veille. A ce traitement avaient été adjoints : 3 comprimés d'Akinophyl, 2 comprimés de Deltamine, 1 comprimé de Melleril "50" le soir, que le malade devait prendre quotidiennement.

Il fut ensuite suivi au dispensaire d'hygiène mentale tous les 15 jours. Au cours de ce traitement, Monsieur D.. n'a éprouvé aucun trouble d'intolérance au Moditen Retard.

Chez ce malade, nous avons constaté une progression vers une stabilisation du comportement, et une régression des manifestations d'ordre mythomane. Ces constatations sont venues étayer notre conviction qu'il s'agissait bien d'un déséquilibré névropathe, témoignant ainsi d'une évolution de son degré de maturation affective et d'adaptation sociale.

Le 12 août, au D.H.M., Monsieur D.. se plaint d'asthénie, de difficultés d'élocution, de troubles visuels et d'une contracture des mâchoires. Il travaille actuellement comme jardinier, à titre provisoire, en attendant de trouver un emploi de coiffeur. La prescription d'antiparkinsoniens semble n'avoir pas été suivie.

Le 22 octobre, Monsieur D.. vient de nouveau se faire hospitaliser. Il craint un retour de ses appétences toxico-maniaques et réclame un implant.

Parfois fabulateur, mais à un degré minime, Monsieur D.. nous semble avoir un contact et un comportement plus directs débarrassés de certains des éléments de défense névrotique.

OBSERV. n° 6 - DUM ... Joseph

46 ans, invalide, célibataire.

Monsieur D. est hospitalisé depuis le 16 juin 1966, mais possède un long passé psychiatrique tant à Lorquin que dans de nombreux établissements de la région.

Ses premiers troubles, qui remontent aux années 1950/51, étaient d'ordre thymique, le malade s'étant très mal adapté après une incarcération de 2 ans en Russie. Il avait tenté de travailler comme manoeuvre, mais de façon irrégulière et sporadique. Ses activités furent interrompues fréquemment par des troubles du comportement, fugues et actes de vagabondage ayant même motivé de brefs mais nombreux séjours en maison d'arrêt.

En 1962, ses troubles deviennent nettement psychotiques, il se défend contre "des sorcières" puis se prend pour "l'Antéchrist" et erre dans la campagne vêtu d'une robe, il guérit le cancer, prétend avoir étudié la médecine. Il est alors placé d'office après expertise médico-légale : il était en effet accusé d'avoir écrit une lettre obscène à une jeune fille presque inconnue de lui.

Depuis le mois de juin 1966, Monsieur D. reçoit du Moditen ordinaire à des doses de l'ordre de 200, 300 mg per os par jour. Le 1er juillet 1968, cette posologie est augmentée jusqu'à 600 mg par jour et, le 19, on lui substitue du Moditen Retard, 100 mg tous les huit jours jusqu'au 8 octobre, puis tous les 15 jours, associé à 2 comprimés d'Artane, 2 comprimés de Ponalide, 3 comprimés de Disipal.

Pendant cette période nous n'avons relevé aucun incident secondaire d'ordre neuro-végétatif ou extrapyramidal.

Ses idées délirantes ont perdu de leur actualité. Le malade s'exteriorise davantage, avec plus de syntonie. Il est maintenant possible de lui confier quelques menus travaux pour les besoins du service. De plus, Monsieur D. recherche les contacts, tant avec les malades qu'avec le personnel, contacts actifs et constructifs, tendant à élargir son horizon. Tout élément autistique semble s'être estompé. Le malade a actuellement quitté l'établissement.

°  
° °

OBSERV. n° 7 - FA ... René

33 ans, célibataire, professions diverses.

Monsieur F. est admis dans le service le 16 avril 1968 ; il a été transféré d'un établissement de la région où il avait été hospitalisé pour une tentative de suicide par ingestion de Nozinan et d'Artane.

Son premier séjour en milieu psychiatrique date de 1962. Cette hospitalisation est la quatrième. Elles ont toutes été motivées par des troubles du comportement à type de fugues et d'impulsions, de troubles hypocondriaques assez imprécis, de manifestations dépressivo-anxieuses.

En 1939, abandonné par sa mère il est élevé par son père jusqu'à l'âge de 16 ans. Il vit en conflit permanent avec son unique frère. Depuis, il travaille plus ou moins régulièrement dans des cirques, ou des foires, à des titres bien divers.

En 1959, un accident de la circulation avec traumatisme crânien et coma d'une semaine semble aggraver encore les troubles de cette personnalité immature, névrotique. Il souffre depuis, presque en permanence, de céphalées, de troubles vaso-moteurs et de vertiges. Il n'a jamais suivi les traitements prescrits en post-cure.

Dès son admission, Monsieur F. reçoit du Moditen ordinaire, 100 mg par jour per os pendant un mois. Le 13 mai on y substitue du Moditen Retard, 150 mg tous les huit jours pendant un mois et demi, puis tous les 15 jours, jusqu'à sa sortie le 10 juillet.

Vers le 15 juin, Monsieur F. présente une phase d'euphorie, mais le 28, il est signalé au rapport pour un "état dépressif", d'apparition très brutale ; il extériorise des idées pessimistes et même suicidaires. Un entretien avec le malade le jour même révèle en fait un désir infantile d'accaparer l'attention de son entourage, la recherche d'une situation de dépendance affective. En quelques jours, la situation redevient normale. Monsieur F. travaille, se montre moins puéril. A sa sortie, ses projets sont précis, bien adaptés et mieux élaborés. Nous n'avons pas pu le suivre parce qu'il a quitté la Lorraine pour se rendre dans la région parisienne d'où il est originaire.

Les accidents secondaires que nous avons relevés se réduisent à une tachycardie de l'ordre de 120 pulsations/Minute et, lors des premières injections, à quelques nausées qui ont cédé spontanément après la cinquième.

L'E.E.G. pratiqué le 30 avril s'interprète en faveur d'une encéphalopathie probable avec pointes diphasiques lente

En revanche, les troubles subjectifs dont il se plaignait à l'admission, ont entièrement disparu après 15 jours de traitement au Moditen Retard.

°  
° °

OBSERV. n° 8 - FRE ... Béatrice

18 ans, célibataire, sans profession.

La jeune Béatrice est hospitalisée à Lorquin depuis 1966. Elle était auparavant au Centre Psychothérapique de Sarreguemines depuis 1959.

Il s'agit d'une débile mentale. Son Q.I. au Termann Bellevue est de 0,57. Le tracé électro-encéphalographique est perturbé avec des pointes ondes paroxystiques. Elle présente également de gros troubles endocriniens d'ordre hypophyso-hypothalamique vraisemblablement, avec obésité et boulimie irréductible. Elle sait à peu près lire et écrire. Les crises excito-motrices fréquentes, le manque total de contrôle de ses impulsions qu'accentue une force physique déjà redoutable, font d'elle un élément dangereux, tant à l'égard des autres malades, que du personnel soignant souvent réduit.

Elle a déjà reçu de nombreux neuroleptiques à fortes doses, sans succès aucun (Sédalande, Melleril, Neuleptil, Largactil, Nozinan, Halopéridol).

Le 30 août, on remplace les cocktails neuroleptiques injectables par du Moditen à la dose de 400 mg per os. Des injections de Sédalande s'avèrent encore bien souvent nécessaires, son comportement ne s'améliorant pas. Le 22 septembre

on y adjoint du Moditen Retard à raison de 200 mg I.M. tous les huit jours.

Depuis cette date, le comportement de Béatrice a été complètement transformé : elle n'a jamais eu d'accès de colère ou d'acte impulsif dangereux, sans pour autant présenter d'apathie, de prostration. Elle se montre au contraire coopérante, active et gentille.

De plus, il est intéressant de signaler qu'elle est beaucoup moins gourmande. Elle n'a présenté par ailleurs aucun trouble secondaire. Nous pouvons conclure dans ce cas à un résultat excellent.

°  
° °

OBSERV. n° 9 - FR... Philippe

35 ans, célibataire, sans profession.

Le 29 mars 1968, le malade est admis pour la 4ème fois dans le service depuis 1966, après l'échec d'une tentative de placement en hospice. Il s'agit d'un débile profond, schizophrène qui présente alors un épisode dépressif atypique. Lors des précédents séjours, il présentait à chaque admission un syndrome catatonique qui régressait plus ou moins rapidement.

En mars 1968, il est apragmatique, semi-mutique et anorexique ; il ne se manifeste que par quelques sourires immotivés. L'autisme est au premier plan du tableau et l'anxiété est très vive.

Depuis 1966, il recevait du Moditen, à des doses variant entre 100 et 200 mg. D'emblée, à l'admission on adopte

une posologie de 300 mg et le 13 mai 1968 du Moditen Retard 200 mg I.M. tous les 8 jours puis, à partir du 9 juillet, tous les 15 jours et il est prescrit, à titre de correcteurs, 3 comprimés de Deltamine, 3 comprimés de Timodyne, 3 comprimés d'Akinophyl.

Monsieur F., lors de ses séjours précédents dans le service, a toujours travaillé dans l'équipe chargée de l'entretien des pelouses et allées du service. Mais, actuellement, il a perdu cette passivité qui caractérisait sa façon de travailler. Il bavarde volontiers avec ses compagnons, ne se néglige plus comme avant, devient même coquet, s'intéresse à la télévision, choisissant même ses programmes. Malgré un très léger tremblement, ce malade a toujours présenté des troubles extra-pyramidaux de type akinétique avec attitude "soudée", inertie, mimique pauvre et figée, sourire niais. En dépit d'un très léger tremblement il se meut à présent avec aisance et facilité, ses gestes sont déliés, il est plus actif, plus présent dans son travail.

Au début du traitement, il a présenté des accès de tachycardie paroxystiques qui ont, après deux mois de traitement, cédé spontanément. En revanche, on note une éosinophilie légère confirmée par plusieurs hémogrammes.

Monsieur F., dans la mesure où un établissement adéquat pourrait le recevoir et lui assurer un traitement continu, devrait pouvoir quitter l'hôpital psychiatrique.

OBSERV. n° 10 - GR ... Jean

20 ans, célibataire, élève dans un centre F.P.

Le jeune G. est hospitalisé dans le service le 22 mai 1968, placé d'office après non-lieu et expertise, alors qu'il était inculqué de trafic de stupéfiant (chanvre indien).

Le certificat de 24 heures en fait "un déséquilibré psychique avec éléments discordants, appétences toxicomaniaques multiples, impulsivité".

Il s'agit d'un débile léger, dont les acquisitions scolaires sont très réduites. Après avoir quitté l'école à 14 ans, il n'a jamais travaillé de façon continue, changeant d'emploi très souvent. Il est calme ; les symptômes d'intoxications présentées lors de l'expertise médico-légale ont disparu. Il se montre même coopérant, acceptant de participer aux travaux de la collectivité.

Le 10 juin 1968, il s'évade et se rend dans sa famille qui l'accueille avec plaisir et écrit à l'Hôpital pour réclamer des papiers que le jeune G. y a oubliés. Le 12 juillet 1968, il réintègre "par la force" le service. La famille s'insurge contre cet internement et écrit une lettre de doléances au Procureur de la République.

Le 13 juillet, nous prescrivons du Moditen à raison de 400 mg par jour, qui sera remplacé le 6 août par du Moditen Retard, 300 mg I.M. tous les 15 jours, dose qui sera progressivement ramenée à 150 mg le 12 août. On y adjoint : 2 comprimés de Ponalide, 2 comprimés d'Akinophyl, 3 comprimés de Disipal, 3 comprimés de Deltamine.

Monsieur G. sort de l'hôpital le 3 septembre 1968. Il sera suivi dans un Dispensaire d'Hygiène Mentale de la région.

avec lequel nous ne sommes que rarement en relation.

Il nous est très difficile d'apprécier les résultats acquis par l'administration de Moditen Retard chez ce jeune débile dont le comportement nous a toujours semblé adapté et satisfaisant. Seul l'avenir à long terme, qu'il s'agisse de ses activités professionnelles ou de ses facultés d'insertion dans la société, pourra permettre d'apprécier les résultats, si toutefois la prescription de Moditen Retard est suivie.

Au cours de son traitement par du Moditen Retard, il n'a présenté aucun trouble en rapport avec un syndrome d'imprégnation neuroleptique.

°  
° °

OBSERV. n° 11 - HE ... Gérard

35 ans, invalide, célibataire.

Monsieur H. est hospitalisé une première fois en 1965. Il sort environ 2 mois et demi après, cette année-là, mais doit être réintégré ; depuis, il n'a plus quitté le service.

Il s'agit d'un aveugle, soit par névrite optique rétro-bulbaire, soit dans le cadre d'une maladie de Leber, - diagnostic soulevé mais qui n'a pas fait ses preuves-.

Le malade a séjourné longuement en Sanatorium pour tuberculose pulmonaire et, au cours de ce séjour, il a contracté des habitudes d'éthylisme. Immature affectif, il entretient des relations très perturbées avec le milieu familial; son hostilité se manifeste essentiellement à l'égard de son père. Sur ce terrain déjà perturbé s'est greffé un syndrome

délirant de persécution qui, peu à peu, semble s'être développé, mieux organisé et enrichi d'hallucinations pluri-sensorielles à mécanisme interprétatif.

Actuellement, le malade est athymhormique et autistique. Il ne se manifeste jamais spontanément ; il a perdu tout élan vital. Son apathie, tant physique que morale, semble irréductible. L'activité délirante, en revanche, semble avoir perdu de son intensité.

Depuis 1965, Monsieur H. reçoit du Moditen, initialement 100 mg per os par jour, puis 200 mg, enfin 400 mg depuis avril 1968. Le 13 mai 1968 nous substituons à ce traitement du Moditen Retard, 200 mg IM tous les 8 jours d'abord et, après la 4ème injection, tous les 15 jours. Nous y avons associé d'emblée 3 comprimés de Deltamine et avons continué la prescription antérieure de correcteurs, c'est-à-dire 3 comprimés de Disipal, 2 comprimés de Ponalide.

Peu à peu nous avons observé de nombreuses modifications chez ce malade ; il s'est d'abord plaint d'ennui, a accepté les conversations puis les a même provoquées. Son faciès, si longtemps figé, inexpressif, est devenu plus mobile et ses gestes sont plus aisés et plus vifs. Ses centres d'intérêt se sont élargis, le contact est devenu confiant. Une visite récente de son père est venue confirmer nos constatations : pour la première fois, il n'a pas trouvé chez son fils cette hostilité, cette attitude de refus, qui étaient auparavant caractéristiques de son comportement.

Un placement en hospice est maintenant envisagé.

OBSERV. n° 12 - KO ... Berthe

48 ans, mariée, sans profession.

Depuis 1965, Madame K. a été hospitalisée à cinq reprises.

Son premier séjour fut justifié par des troubles aigus du caractère et du comportement en rapport, semble-t-il, avec un alcoolisme chronique sévère. Lors de sa première admission, elle avait présenté un épisode confusionnel avec agitation, qui s'était prolongé par une phase caractérisée par une activité délirante persistante, à mécanisme interprétatif et hallucinatoire. Elle éprouve une impression pénible d'influence, d'action extérieure, d'envoûtement diabolique de la part de son mari.

Elle revient en janvier 1968. Le tableau clinique s'est alors un peu modifié : les troubles présentés sont de type maniaque atypique ; de plus elle est désorientée et très hallucinée. L'activité délirante est essentiellement d'ordre mystique.

En mars 1968, une troisième hospitalisation s'avère nécessaire devant un état dépressif avec tentative de suicide : elle voulait se pendre avec un cordon de fer à repasser. Par ailleurs, le fond mental est le même : discordance et ambivalence.

En juillet 1968, elle est admise à nouveau dans un état d'agitation psychomotrice ; elle dialogue avec le Christ, puis soliloque, se plaint de douleurs multiples, vagues et variables ; la conviction délirante est très enracinée.

L'électro-encéphalogramme pratiqué en 1968 montre une "dysrythmie généralisée. Une évolution vers une forme convulsive n'est pas à écarter".

Lors de ses précédents séjours, elle avait été traitée successivement par des vitamines et extraits hépatiques à titre de désintoxiquants et du Moditen per os , 75 mg par jour d'abord, puis 300 mg.

Le 20 juillet 1967, le Moditen ordinaire est remplacé par du Moditen Retard, 200 mg IM tous les 8 jours. Le 30 août, cette dose est augmentée à 300 mg. On y associe : 3 comprimés d'Artane et 2 comprimés d'Akinophyl.

Le 23 septembre 1968, Madame K. sort. Sachant pertinemment qu'elle ne suivra pas le traitement prescrit et ne se rendra pas aux convocations du Dispensaire d'Hygiène Mentale, nous nous abstenons de lui prescrire du Moditen Retard. Toutefois, pour la forme, nous lui prescrivons un neuroleptique par voie orale. L'état psychique de Madame K. ne s'est en rien modifié.

10 jours après, elle nous revient, dans un état de stupeur et plus délirante que jamais.

c  
o o

OBSERV. n° 13 - KO ... Liliale

26 ans, mariée, sans profession.

Madame K. a été hospitalisée pour la première fois en 1962 pour "schizophrénie se traduisant par des bizarreries du comportement, du maniérisme, des rires discordants, des réponses stéréotypées, de l'indifférence affective, de l'ambivalence".

L'adolescence de cette jeune femme a été marquée par une mésentente grave entre ses parents, climat qui l'avait

beaucoup affectée. Ces troubles s'étaient traduits à cette époque par une alternance de phases tantôt de mutisme, tantôt d'agitation psychomotrice teintée d'anxiété ou d'euphorie mal adaptée, avec progressivement perte du sentiment de sa propre réalité, impression de rêve, d'étrangeté, de dépersonnalisation.

Le 3 mai 1968 elle est admise pour la cinquième fois. De prime abord, nous sommes frappés par l'instabilité et l'inadaptation de son humeur, et le manque apparent de motivation à ces variations. Elle est fortement hallucinée, et souffre en permanence d'akathisie et d'insomnie. Elle ignore les raisons de son hospitalisation, bien qu'elle semble s'y soumettre, mais sans adhésion véritable, passivement. De plus elle est désorientée dans le temps et l'espace. Elle a, comme après chaque sortie, interrompu son traitement très rapidement.

Depuis 1966, Madame K. recevait du Moditen per os à des doses très variables. Précédemment elle avait été traitée tour à tour avec Largactil, Neuleptil et Témentil.

Le 4 mai 1968, elle est traitée, une fois de plus, avec du Moditen à raison de 400 mg par jour per os, pendant un mois et demi. Le 24 juin cette médication est remplacée par du Moditen Retard 300 mg tous les 8 jours, puis 4 semaines plus tard tous les 15 jours.

On y adjoint : 2 comprimés de Ponalide, 1 comprimé d'Heptamyl, 2 comprimés de Mépronizine, 30 gouttes le soir de Théralène, 2 comprimés d'Artane.

Elle sort en congé d'essai le 7 septembre 1968.

Sous l'effet du Moditen Retard nous n'avons noté comme seul incident qu'un pouls très instable avec accès de tachycardie, difficilement réductibles.

Madame K.. est toujours en congé d'essai. Nous avons jugé préférable de lui demander de venir à Lorquin pour y recevoir l'injection de Moditen Retard bi-hebdomadaire, ce qu'elle a accepté volontiers. Les phénomènes hallucinatoires et délirants ont entièrement régressé et nous notons en outre une stabilisation très nette de l'humeur, avec une petite note euphorique. Elle a, pour une fois, repris contact avec le réel et son jugement s'en trouve modifié de façon très heureuse. En un mot, elle est mieux adaptée et il semble que l'on puisse émettre pour cette jeune femme au long passé psychiatrique un pronostic des plus favorables.

°  
° °

OBSERV. n° 14 - LA ... Henri

63 ans, célibataire, sans profession.

Les troubles mentaux de Monsieur L. se sont déclarés en 1942. Il fut alors hospitalisé dans un établissement de la région de Limoges où fut établi le diagnostic de "démence précoce", puis il a été transféré à l'Hôpital Psychiatrique de Lorquin en 1949.

Depuis lors deux tentatives de sortie en 1958 et en 1964 ont été faites ; elles se révélèrent rapidement être des échecs. Ce malade est un ancien tuberculeux dont les lésions sont actuellement stabilisées.

Son histoire fut riche en épisodes dépressifs atypiques, en manifestations impulsives (fugues, larcins puérils) et en bouffées hallucinatoires.

Actuellement, son état s'est cristallisé. Au premier plan on retrouve, outre l'autisme et l'apragmatisme, un ralentissement de l'idéation, une perte de contact avec l'ambiance, des troubles thymiques de type dépressif, avec quelques préoccupations hypocondriaques.

Il a successivement reçu les traitements suivants : Largactil, Serpasil, cure de sommeil et Moditen depuis le mois de novembre 1966 (200 mg per os par jour).

Le 14 mai 1968, on prescrit 100 mg de Moditen Retard tous les 8 jours et, un mois après, tous les 15 jours. A ce traitement de base fut associé d'emblée : 2 comprimés de Ponalide, 3 comprimés d'artane et 3 comprimés de Deltamine.

Après une phase de courte durée pendant laquelle il a manifesté une hostilité très vive à l'égard des "piqûres", il s'est plaint d'une insomnie apparue dès cette nouvelle prescription. Nous avons pu obtenir, chez ce malade, un contact plus approfondi. L'apragmatisme dont il faisait preuve n'a toutefois guère été modifié.

Certes, les résultats obtenus chez ce malade semblent se réduire à peu de chose. Devant une affection chronique évoluant depuis longtemps, il faudrait attendre un délai d'imprégnation au Moditen Retard beaucoup plus long pour pouvoir en apprécier l'amélioration.

OBSERV. n° 15 - LA.... Roger

Célibataire, électricien, 39 ans.

Le 7 mars 1967, Monsieur L. est transféré de la maison d'arrêt de Metz à l'Hôpital Psychiatrique de Lorquin,

placé d'office après expertise médico-légale, alors qu'il était inculpé d'actes de déprédation. Il présentait un délire paranoïde très riche, fondé sur des hallucinations cénesthésiques : "On lui fait de la télépathie, on lui provoque des abcès, des cancers, des cors aux pieds, on l'irradie la nuit". Ce délire le porte à des actes délictueux, agressifs, tels que : bris de toitures d'automobiles, etc.. Ce malade, hypersthénique et opposant, présente un danger réel pour les agresseurs supposés. Il extériorise un vaste délire d'influence, de persécution, de télépathie avec transmission de pensée. Ses convictions, appuyées par des hallucinations polysensorielles et psychiques, sont très ancrées (récemment il a porté plainte auprès de Monsieur le Procureur de la République). Un léger appoint alcoolique vient peut-être aggraver ses troubles.

Il est célibataire et connaît à présent des problèmes d'ordre érotomaniaques. Ce jeune homme, fils unique, habite avec sa mère ; ils vivent tous deux un délire induit et réciproque.

Nous avons d'abord traité Monsieur L. au Moditen. Cette médication s'est avérée inefficace et nous avons dû l'abandonner au profit du Sédalande et du Frenquel ; enfin, nous avons essayé une série d'électro-chocs. Le 9 août, nous laissons sortir Monsieur L.

Le 8 mars 1968, il nous revient avec une symptomatologie identique à celle qu'il présentait lors de son premier séjour et peut-être même plus structurée encore ; tout au moins son adhésion aux thèmes délirants nous semble-t-elle encore plus accentuée.

Le 11 mai, après l'échec d'une thérapeutique à base d'Halopéridol injectable et de Sédalande, nous lui prescrivons du Moditen Retard à raison de 200 mg et, le 13 mai, à la dose de 300 mg, auxquels nous ajoutons, à titre de correcteurs, 3 comprimés d'Akinophyl, 2 Ponalide et 3 Disipal.

Le 20 juin, il quitte définitivement le service et ne sera suivi qu'au dispensaire d'Hygiène Mentale de Metz. Il s'y rend très régulièrement. Nous avons constaté chez lui aucun trouble secondaire. Le malade, que nous avons toujours connu avec un faciès anxieux et une attitude rétractée et méfiante, qui n'avait jamais pris conscience du caractère morbide de ses troubles, qui était opposant au traitement, a répondu avec plaisir "aux convocations", s'y est montré détendu et souriant, cherchant même à plaisanter. Nous n'avons pas voulu approfondir les reliquats de son délire, chaque fois que nous abordons le problème des persécutions dont il a été l'objet, il les ignore, se moquant de lui-même. Il n'est plus halluciné.

Aucun trouble secondaire n'a été mis en évidence chez ce malade, dont le pouls et la tension restent stables, à des chiffres normaux. Nous notons en outre que le malade a pris du poids. Ce résultat peut donc être jugé excellent.

OBSERV. n° 16 - LAU.... Jean-Pierre

33 ans, célibataire, sans domicile fixe.

Monsieur L. Nous fut adressé pour la première fois en 1964 pour un état confusionnel d'origine assez mal déterminée mais vraisemblablement éthylique. Cet état régresse

rapidement et, après un court séjour, il quitte le service.

En 1965, inculpé d'homicide volontaire, il est placé d'office après une expertise médico-légale qui conclut à "un syndrome délirant de persécution et d'influence, pauvre et monotone, à mécanisme interprétatif, avec probabilité d'hallucinations impératives et affaiblissement intellectuel surajouté". Son curriculum vitae révèle une vie de nomadisme, de nombreux séjours en maison d'arrêt motivés par vagabondages, menus larcins et ivresse sur la voie publique. Après quelques mois il est transféré au Service de Sûreté du Centre Psychothérapique de Sarreguemines où il reste deux ans.

Le 27 octobre 1967, une rechute des phénomènes psychotiques nécessite une nouvelle hospitalisation à l'Hôpital psychiatrique de Lorquin. Le tableau clinique est en tous points superposable à celui constaté en 1965 : la structuration du délire est aussi pauvre. Toutefois, les troubles du comportement avec forte composante agressive rendent l'intégration du malade et l'acceptation du traitement difficiles.

Antérieurement, Monsieur L. avait été traité avec du Largactil puis du Neuleptil.

Depuis 1967 il reçoit du Moditen, 200 mg par jour per os. Cette dose initiale est augmentée le 1er juillet 1968 à 400 mg et, le 16 juillet, remplacé par du Moditen Retard à raison de 200 mg IM tous les 8 jours puis, à partir du 12 août, tous les 15 jours. On y adjoint, d'une part du Melleril 600 mg pendant une dizaine de jours, puis 200 mg, d'autre part les correcteurs classiques : 3 comprimés d'Artane, 2 comprimés de Ponalide, 3 comprimés de Disipal, 1 comprimé de Nicobion.

Fin août, les troubles extra-pyramidaux se révèlent particulièrement importants, avec ébauche de spasme de torsion.

Le Ponalide est alors administré par voie parentérale et en 4 jours, ce syndrome a régressé pour réapparaître assez régulièrement après chaque injection. Il convient à ce propos de noter que le malade ne se plaint de rien. De plus, une akathisie importante est venue compliquer ce tableau.

Sur le plan psychique, nous n'avons remarqué aucune modification appréciable.

OBSERV. n° 17 - LU..... René

20 ans, célibataire, peintre.

Monsieur L. est hospitalisé dans le service le 17 mars 1968 à l'occasion d'une fugue tout-à-fait immotivée qui a duré trois jours.

A l'admission, il se présente comme un garçon longiligne, au faciès inexpressif, que son sort semble laisser totalement indifférent ; il n'y a pratiquement pas de contact possible avec ce malade dont les réponses, difficiles à extirper, sont pauvres et stéréotypées.

Fils unique, il vit chez ses parents. Sa scolarité, très médiocre, s'est poursuivie jusqu'au cours moyen, mais n'a pas été sanctionnée par le C.E.P. C'était un enfant replié sur lui-même, aboulique, sujet à des explosions de colère, Après 4 mois de service militaire il est réformé "pour les nerfs". A partir de cette date, il sera suivi par un neuro-psychiatre privé. Sa vie professionnelle se réduit à deux mois de travail chez un peintre qu'il quitte parce qu'il est, dit-il, insuffisamment payé.

Au début de son séjour, il se montre très autistique, apragmatique, un peu déprimé.

Il reçoit d'abord du Moditen : 200 mg per os par jour d'emblée, puis 100 mg. Le 12 mai, on passe au Moditen Retard, 100 mg IM, d'abord à raison d'une injection tous les 8 jours, puis à partir du 1er juillet tous les 15 jours avec, pour correcteurs : 3 comprimés de Deltamine, 3 comprimés de Disipal, 1 comprimé d'Artane, 1 comprimé de Ponalide.

Le 20 juillet, le malade sort. Il sera suivi dans un Dispensaire d'Hygiène Mentale proche de son domicile.

Les résultats chez ce malade s'avèrent assez discordants. L'apathie a nettement régressé et fait place à une certaine suggestibilité avec la recherche de maternage dans lequel il se complaît. Une psychothérapie appropriée aurait sans doute permis une amélioration plus importante. Par contre, le malade a accepté de participer à de menus travaux intéressant la collectivité mais il est permis de penser qu'une structure ergothérapique aurait pu le stimuler davantage.

De plus, Monsieur L., au cours de son traitement au Moditen Retard, s'est souvent plaint de troubles divers à type de douleurs vagues, mal localisées, que nous ne croyons pas devoir attribuer à cette médication. Il souffrirait également d'asthénie matinale, ce qui ne saurait étonner, étant donné la nature indolente de ce garçon.

OBSERV. n° 18 - ME ... Alfred

30 ans, célibataire, en chômage depuis 3 ans.

Monsieur M. est hospitalisé le 15 juin 1967. Il s'agit de sa première hospitalisation en milieu psychiatrique. Le certificat de 24 heures justifie son placement par un "syndrome dissociatif avec apragmatisme, incohérence verbale et néologisme, vaste système délirant de type paranoïde".

Monsieur M. se dit "curare". Ses persécuteurs, anonymes, lui ont "diminué les parties sexuelles, tué les artères". De plus, il crache à jet continu ce qui expliquerait, à ses yeux, qu'il ne puisse plus exercer sa profession de monteur radio-électricien. Tout cela l'affecte beaucoup ; il est très déprimé et anxieux.

En 1952, il a souffert d'un traumatisme crânien suivi d'une phase de coma de 24 heures.

Le traitement est établi comme suit : 400 mg de Dichlorhydrate de fluphénazine per os par jour, dose initiale qui sera progressivement augmentée jusqu'à 800 mg, puis ramenée à 400 mg et, le 28 août, remplacée par 200 mg de Moditen Retard tous les 8 jours.

La correction d'éventuels troubles secondaires sera assurée d'emblée par 4 comprimés d'Heptamyl, 2 comprimés de Disipal, 3 comprimés de Deltamine, 2 comprimés de Ponalide.

L'action du Moditen Retard sur les troubles psychiques de ce malade est assez difficile à apprécier ; nous pensons pouvoir la définir comme une évolution vers un état paraphrénique : quelques phases d'apparition brutale, explosives, avec propos incohérents, sub-excitation psycho-motrice, dans lesquelles on peut deviner des préoccupations délirantes bizarres. Ces épisodes cèdent brusquement pour laisser appa-

raître un fond mental encore légèrement teinté d'étrangeté, d'une certaine ambivalence ou d'une euphorie mal adaptée. Mais ils tendent à se raréfier de plus en plus.

Cet état n'est pas incompatible avec une vie sociale à peu près normale et la sortie de Monsieur M. est envisagée dans un bref délai.

o  
o o

OBSERV. n° 19 - MEY ... Henri

50 ans, marié, ex-ouvrier.

Monsieur M. a été hospitalisé à Lorquin pour la première fois en octobre 1961 pour "un délire d'influence systématisé, centré sur ses deux fils qu'il accuse d'avoir appris, auprès de magnétiseurs, la façon d'acquérir le pouvoir qu'ils ont sur lui. Ils l'obligent à des actes qu'il n'a pas envie de faire, actes souvent absurdes ou dépourvus de finalité. Interprétations délirantes des moindres gestes de ses enfants ; malade dangereux".

Depuis 1961, l'état de Monsieur M. a nécessité sept hospitalisations, chaque tentative de réintégration dans le milieu familial s'étant soldée par un échec au plus tard dans les trois mois suivant sa sortie. Parallèlement, il semble que le processus psychotique se soit enrichi peu à peu d'hallucinations visuelles puis auditives et psychiques, d'idées délirantes de persécution, de jalousie, d'emprise magique et d'empoisonnement. Il a cessé tout travail et un appoint éthylotrope réactionnel vient encore aggraver les troubles du caractère et l'agressivité dont il fait preuve dans son milieu familial. Les traitements prescrits à chaque sortie ne sont jamais suivis.

En janvier 1968, lors de sa dernière hospitalisation, Monsieur M. est très anxieux, méfiant et opposant. Il refuse tout traitement. Il accuse sa femme d'inceste ; ses "voix" le gênent, des yeux noirs s'interposent entre ses paupières et le texte (journal ou magazine) qu'il tente de lire.

Depuis 1961 Monsieur M. a reçu successivement du Témentil, du Largactil, puis du Moditen et du Melleril associés (en 1966 pendant un mois, sans succès) qu'il a fallu abandonner au profit de l'association Frenquel Trilifan et, en désespoir de cause, nous lui avons fait subir une série de six électrochocs.

Le 23 janvier 1968, il reçoit du Moditen, 600 mg d'emblée, per os, par jour, dose qui sera maintenue 2 mois, puis diminuée, par paliers de 25 mg, à 400 mg et, le 13 mai 1968 est établi le traitement par le Moditen Retard, 200 mg IM par semaine pendant 4 semaines. On y adjoint les correcteurs suivants : 3 comprimés d'Akinophyl, 1 comprimé de Melleril 100 le soir. Le 14 juin 1968, il sort après une dernière injection. Depuis cette date, il est suivi en Dispensaire d'Hygiène Mentale régulièrement. Il s'y montre d'ailleurs très assidu et chaque fois se manifeste sous un jour de plus en plus satisfaisant. Il est détendu, gai et souriant ; son apragmatisme n'a pas cédé complètement, mais il est en progrès net (sa femme nous confirme cette amélioration qu'elle juge spectaculaire) ; il s'intéresse à son entourage. Les phénomènes délirants et hallucinatoires se sont très atténués et il semble s'en être nettement détaché.

Il a présenté quelques phénomènes extra-pyramidaux à type d'akathisie passagère et de mouvements de mâchonnement phénomènes qui semblent s'atténuer au fur et à mesure que les injections sont renouvelées.

OBSERV. n° 20 - MOR ... Jean

16 ans, sans profession, sujet italien.

Monsieur M... est admis le 14 mars 1968 après expertise médico-légale et non-lieu alors qu'il était inculpé d'outrages publics à la pudeur et d'attentat aux moeurs : attouchements des parties sexuelles et tentative de sodomisation sur la personne de ses jeunes neveux âgés de 7 et 9 ans.

Monsieur M. était alors déjà sous le régime de la liberté surveillée, à la suite de vols et autres délits ayant motivé des admonestations répétées du Juge des enfants.

Dans ses antécédants on relève une tentative de fugue à l'âge de 15 ans, fugue dont les motivations n'ont pu être éclaircies. A 14 ans, il a passé son C.E.P. mais depuis manifeste une grande instabilité : il tente divers apprentissages qu'il abandonne très rapidement, sans raisons valables.

Le fond mental est frustré et nous sommes frappés d'emblée par la façon dont il parle de son acte : il n'y a eu aucune lutte intérieure avant, ni soulagement après ; il n'en ressent aucune angoisse et en parle sans extérioriser aucune charge affective : "je croyais que cela se faisait" répond-il, calme et souriant.

A l'admission, il reçoit du Moditen : 200 mg, puis 300 mg p.o. et par jour, jusqu'au 18 mai 1968, date à laquelle le Moditen est remplacé par du Moditen Retard : 200 mg tous les 8 jours puis, à partir du 14 juin, tous les 15 jours. Les correcteurs associés sont les suivants : 2 comprimés de Cardiorhythmine, 3 comprimés d'Artane, 2 comprimés de Ponalide. Il sort le 2 juillet dans sa famille après une dernière injectio

Le 15 juillet, nous recevons une lettre du jeune M. réclamant une convocation afin de "recevoir la piqure et guérir". Il se plaignait aussi de troubles de l'accommodation visuelle. Le nécessaire fut immédiatement fait pour que le jeune M. soit suivi au Dispensaire d'Hygiène Mentale le plus proche de son domicile.

Il convient de noter que le malade n'a présenté, sous l'influence du Moditen Retard, mis à part les troubles de l'accommodation dont il se plaignait auparavant, qu'un léger tremblement des extrémités. L'éosinophilie constatée sous l'influence du Moditen a complètement disparu après la substitution par le Moditen Retard.

Pendant son séjour dans le service, l'amélioration que nous avons constatée n'a certes pas porté sur cette agénésie du sens éthique qui nous frappait chez le malade mais sur son comportement. Il a peu à peu manifesté de la bonne volonté dans l'aide apportée aux travaux ménagers du service, une meilleure acceptation de son hospitalisation et un contact plus aisé. La critique de son comportement antérieur reste frustrée ; plus que d'une critique il s'agit, en fait, d'une constatation assez sommaire : "il y a des choses qui ne se font pas". Il est vrai que la famille considérerait, à l'unanimité, ces actes comme un "enfanceillage", attitude qui fut pour nous un handicap sérieux.

° ° °

OBSERV. n° 21 - NO ... Nicole

19 ans, employée de maison, célibataire.

La jeune N. est admise dans le service le 20 juillet 1968. Elle vient de séjourner pendant trois semaines dans une clinique neuro-psychiatrique de la région et elle nous est adressée pour un état d'agitation atypique avec discordance.

Le diagnostic d'une forme d'entrée dans la schizophrénie est envisagé..

A l'admission elle présente un état d'excitation psychomotrice intense avec logorrhée, cris, pleurs et chants ; son humeur passe très rapidement par tous les paroxysmes. Ses attitudes sont empreintes de théâtralisme. Le cours de la pensée est fortement perturbé, les phases de verbigération alternent avec des barrages des phénomènes de persévération, d'activité ludique, de stéréotypie. Elle semble hallucinée. Il est impossible de mettre en évidence la moindre idée délirante tant soit peu structurée.

Le traitement est prescrit immédiatement par voie parentérale. Les différentes associations de neuroleptiques s'avèrent totalement inefficaces (Valium, Largactil, Halopéridol, Sédalande).

Le 26 juillet, elle reçoit du Moditen, 200 mg par jour et per os, posologie qui sera rapidement augmentée jusqu'à 600 mg. Le 5 août, le Moditen est remplacé par du Moditen Retard, 300 mg IM tous les 8 jours. Cette dose, inefficace, est augmentée jusqu'à 400 mg puis associée à 300 mg de Melleril p.o. et une injection IM quotidienne de Droleptan. Devant l'échec de cette thérapeutique, tant dans le domaine du comportement et de l'agitation, que dans celui de l'humeur de la malade, le Moditen Retard sera arrêté le 18 septembre 1968 et remplacé le 1er octobre par du Trilifan.

A l'admission, la malade présentait d'importantes perturbations métaboliques, une R.A. à 57,5, une glycémie à 1,40 g., de l'albuminurie. Ces troubles, malgré une tentative de traitement correctif, ont persisté lors de l'administration du Moditen Retard, sans toutefois s'aggraver. La T.A., stabilisée aux alentours de 13/8 lors des premières injections, est descendue, après la quatrième injection, à 10/5 pour s'y maintenir. En revanche, le pouls, très accéléré au début du mois d'août, s'est normalisé entre 80/90 après la 5ème injection.

OBSERV. n° 22 - OU ... Brahim

Ouvrier, célibataire, 35 ans.

Monsieur O. est hospitalisé dans notre service depuis novembre 1960 pour des troubles du comportement "à titre de dépenses inconsidérées, troubles du cours de la pensée d'aspect confusionnel, dysmnésie, préoccupations d'ordre hypocondriaque".

Ce malade présente, d'une part, une sérologie positive, de l'autre, des troubles liés à un hypercorticisme.

Depuis 1960, Monsieur O. a quitté à deux reprises notre service pendant une durée qui n'a jamais excédé deux mois.

Actuellement, au premier plan du tableau, nous sommes frappés par une soliloquie en rapport avec des injonctions hallucinatoires impératives, un état d'adynamie, une indifférence affective et un manque de contact total, quelques éléments discordants et un apragmatisme complet.

Monsieur O., en plus du traitement antispécifique plusieurs fois renouvelé sans succès, a reçu tour à tour du Majeptil, du Largactil, du Frenquel, du Melleril, du Nozinan, du Tementil et du Moditen enfin depuis fin 1965, à des doses variant de 200 à 500 mg par jour, per os. En 1968, cette dose a été amenée par paliers et maintenue quelque temps à la dose de 900 mg.

Le 26 juin, nous lui avons prescrit du Moditen Retard à la dose de 300 mg tous les 8 jours, puis, le 9 juillet, tous les 15 jours.

A cette thérapeutique de base, nous avons adjoint : 1 comprimé d'Artane, 2 comprimés de Ponalide, 50 gouttes de Théralène, 1 comprimé d'Heptamyl et 200 mg de Melleril.

Le comportement de Monsieur O. a évolué dans le sens d'un éloignement, d'un détachement, d'une libération, vis-à-vis

de ses hallucinations, d'un contact plus syntone ; une certaine euphorie caractérise son humeur. Certes, ses hallucinations n'ont pas disparu, mais leur actualité semble s'être estompée. En effet, maintenant pour la première fois Monsieur O. s'entretient d'une façon extravertie avec ses compatriotes et regarde la télévision.

Monsieur O., sous l'influence des différents neuroleptiques administrés antérieurement, n'a jamais eu ni une tension artérielle, ni un pouls, stables. En revanche, depuis qu'il reçoit du Moditen Retard, nous avons assisté à une stabilisation progressive, tant du pouls que de la tension artérielle.

Il a présenté pendant une brève période (environ 15 jours) quelques troubles de l'élocution et de la démarche.

Nous pouvons, dans ce cas particulièrement complexe, conclure à un résultat satisfaisant puisque nous avons pu obtenir, grâce au Moditen Retard, une bonne adaptation au milieu hospitalier.

°  
° °

OBSERV. n° 23 - PA ... Julie

41 ans, sans profession, mariée, sans enfant.

Depuis 1956, Madame P. a été hospitalisée à dix reprises.

Sa première hospitalisation fut motivée par un syndrome schizophrénique du type paranoïde. Elle présentait alors un état dissociatif marqué, avec réticences, barrages, sentiment d'étrangeté, sensation de transformation corporelle, syndrome d'influence, hallucination polysensorielles de type désagréable.

Madame P. n'a pas d'enfant ; dans son passé obstétrical note une fausse couche et un enfant mort-né.

En 1964 elle a subi une intervention chirurgicale : une commissurotomie nécessitée par un rétrécissement mitral très accentué, séquelle d'une maladie de Bouillaud.

Elle souffre également depuis longtemps d'une dysthyroïdie plus ou moins stabilisée mais sujette à des poussées intermittentes et présente d'ailleurs un léger goître et une exophtalmie.

Depuis cette première admission, l'état psychique de Madame P. ne s'est guère amélioré ; elle a connu quelques rémissions très courtes mais sans jamais recouvré un état psychique normal ; elle n'a jamais critiqué ses hallucinations, ni pris de distance vis-à-vis de ses idées délirantes. De plus, elle est affectée de parasitisme mimique se traduisant par des tics importants du visage.

Jusqu'en 1965, on assiste à un enrichissement des thèmes délirants : les gens du village ne sont pas normaux ; la forme de son visage s'est transformée ; "d'autres entraînent en moi et m'arrachaient" ; un jour elle a allumé une allumette et "une poche invisible s'est enflammée à distance ; les voix ont hurlé avec ..." ; elle possède un appareil à "l'intérieur" ; son entourage est particulièrement malveillant à son égard.

A partir de 1965 nous constatons une dislocation progressive des thèmes délirants, avec troubles du cours de la pensée, verbigération, syndrome de Ganser, palilalie.

En 1968, le 9 mars, une nouvelle hospitalisation s'avère nécessaire. Elle est "médium, hypnotisée" ; un serpent se colle sur sa poitrine ; elle se plaint de solitude ; elle a quelque chose en elle : un émetteur-récepteur qui "fait parler les autres" ; on parle d'elle à la radio et à la télévision. Elle semble complètement désinsérée du réel, indifférente ou bien hostile à tout.

Précédemment, elle a reçu tour à tour les traitements suivants : Largactil, Témentil, Halopéridol, Frenquel et psychothérapie.

Le 11 mars 1968, nous prescrivons du Moditen à raison de 450 mg per os, par jour. Temporairement ce traitement doit être renforcé par des injections d'Halopéridol et de Valium ou remplacé, la malade refusant d'absorber ses médicaments.

Le 1er juin, la prescription du Moditen est reprise à la dose de 500 mg per os, par jour, et le 24 juin remplacée par du Moditen Retard, 300 mg IM tous les 8 jours. Les deux injections suivantes sont augmentées à 400 mg. Puis le rythme est porté à 15 jours à la dose de 300 mg par injections.

Le 21 août, c'est la sortie de Madame P. On lui fait une dernière injection. Les correcteurs associés sont les suivants : Akinophyl, 3 comprimés, Disipal, 3 comprimés et Ponalide, 2 comprimés.

L'amélioration de Madame P., bien que remarquable, ne s'est pas faite sur un mode progressif. Après une phase croissante rapide nous avons assisté, juste avant la deuxième injection, à une rechute marquée surtout par des hallucinations cénesthésiques nouvelles : elle se met à tricoter une layette pour l'enfant qu'elle attend... Ces hallucinations proprement dites ne durent que les trois jours qui suivent la seconde injection. Elle continue néanmoins son tricot quelques jours encore, mais celui-ci est destiné à présent à sa belle-soeur "qui sera peut-être un jour enceinte".

Avant sa sortie, son état est nettement devenu paraphrénique : discours bien adapté, syntonie, euphorie légère ; elle ne critique pas ses idées délirantes mais s'en est nettement éloignée, n'en parle pas, rejette même toute discussion à ce sujet. Elle n'éprouve plus d'hallucinations ; puis, brusque-

ment, ses propos s'éparpillent, deviennent bizarres, diffluent, émaillés de phrases nettement délirantes sinon incohérentes : elle entretient des "discussions très familiales avec les nouveaux speakers de la télévision qui se montrent "particulièrement gentils avec elle".

Madame P. sera suivie au Dispensaire d'Hygiène Mentale le plus proche de son domicile.

Au cours du traitement par le Moditen Retard, elle a présenté des accès de tachycardie, un léger tremblement des extrémités. Par contre, les tics faciaux avaient nettement régressé.

°  
° °

OBSERV. n° 24 - PAR ... Samuele

Célibataire, tourneur. Sicilien.

Est hospitalisé une première fois en 1966 pour des troubles du comportement et du caractère en milieu familial. Monsieur P. présentait alors une bouffée délirante interprétative et hallucinatoire à thème de persécution, apparue au cours d'une période de surmenage. Il est alors traité avec du Largactil et du Neuleptil. Dès sa sortie, il cesse de poursuivre le traitement d'entretien prescrit.

Il revient le 17 avril 1968, placé d'office après expertise et non-lieu alors qu'il était "inculpé de filouterie d'aliments, outrages à agent et port d'arme prohibé".

Les idées délirantes de persécution se sont amplifiées. La conviction qui les accompagne est plus forte, le fond est nettement dissociatif : mimique discordante, propos diffluent et alambiqués, ambivalence de l'humeur ; il est

déprimé et anxieux.

Il reçoit d'emblée du Moditen (400 mg), dose qui sera rapidement augmentée jusqu'à 1 gramme par jour, puis diminuée progressivement jusqu'à 200 mg.

Le 4 juillet le relais est établi avec le Moditen Retard, 100 mg par injection à 8 jours d'intervalle puis, à partir du 13 juillet, tous les quinze jours. On y associe : 50 mg de Melleril le soir, 4 comprimés d'Akinophyl, 2 comprimés de Ponalide, 240 gouttes de Néosynéphrine, 1 comprimé de Nicobion "500".

Huit jours après la première injection, il présente un état confusionnel avec énurésie et encoprésie, raideur et hyper-salivation. Cet état se prolonge cinq jours encore puis cède spontanément. Il persiste toutefois quelques troubles dysarthriques et il se plaint de difficultés d'accommodation visuelle.

Sur le plan psychique, il s'est nettement amélioré : seuls demeurent quelques bizarreries, très rares, et quelques barrages. Son humeur est nettement stabilisée. Il accepte de travailler et approuve son hospitalisation. Certes, la critique de ses troubles est encore un peu ambivalente.

Il sera suivi au D.H.M. Nous l'y avons revu ; il accusait alors seulement une légère asthénie matinale. Toute anxiété avait disparu ; il semblait s'être particulièrement bien adapté tant à son milieu social que professionnel.

OBSERV. n° 25 - PET ... Gaston

45 ans, marié, ajusteur. Pas d'enfant.

Monsieur P. est bien connu dans notre établissement depuis 1949 car son état a nécessité six hospitalisations successives, motivées par des épisodes, soit du type dépresso-anxieux, soit du type excitation maniaque dans un contexte de délire paranoïde plus ou moins accusé, avec idées de grandeur, de persécution et mécanisme hallucinatoire et interprétatif.

Au cours de l'anamnèse, il convient de noter l'existence d'un traumatisme crânien grave, dont le rôle dans certaines rechutes ne semble pas négligeable.

Le 6 juillet 1968, il vient spontanément demander à se faire soigner : il est anxieux, irritable tant au travail qu'à la maison ; il souffre d'anorexie, d'insomnie avec agitation nocturne. Ses propos sont parfois diffluent et on note de nombreux barrages. Par contre, il critique les idées délirantes précédemment mentionnées.

De plus, il se plaint de phénomènes d'impatience qui aggravent encore son anxiété.

Après avoir été traité successivement avec de l'Halo-péridol, du Nozinan et du Tripéridol en association, à des doses variables, il lui est prescrit, au cours de cette hospitalisation, 300 mg quotidiens, per os, de Moditen et, le 25 juillet, il reçoit 100 mg de Moditen Retard IM. D'emblée, nous y avons associé 3 comprimés de Disipal, 2 comprimés de Ponalide, 1 comprimé de Mogadon.

Le 27 juillet, Monsieur P. quitte le service, il sera suivi au D.H.M.; d'ailleurs il se rend fidèlement à chaque convocation et nous l'avons revu fin octobre.

Très rapidement, les phénomènes d'impatience ont disparu. Nous avons noté également une régression des troubles de la sphère instinctive et une diminution de l'anxiété. Le malade avait spontanément signalé l'effet bénéfique "des nouveaux médicaments".

Toutefois, Monsieur P. se montre un peu raide, scrupuleux, d'un abord assez difficile.

Pour conclure, il semble que l'évolution de l'affection présentée par Monsieur P. puisse se définir par une névrotisation des troubles.

°  
° °

OBSERV. n° 26 - PET ... Danielle

20 ans, célibataire, secrétaire.

Mademoiselle P. est hospitalisée le 17 mai 1968 à l'occasion d'un état dépressif avec tentatives répétées de suicide, trois dans la même journée : par section des veines du poignet, ingestion de 20 comprimés d'Anxoral et pendaïson.

Depuis l'âge de 15 ans, Mademoiselle P. est traitée à domicile par un neuro-psychiatre, mais elle suivait les prescriptions médicales d'une façon très irrégulière, si toutefois elle les suivait.

L'évolution de l'affection dont elle souffre peut se caractériser par une succession de phases de dépression atypique et d'excitation dans un contexte discordant.

Elle a poursuivi ses études jusqu'au B.E.C.P. puis a suivi des cours de sténographie et de dactylographie. Depuis fort longtemps elle est en conflit avec son père et affecte une indifférence totale envers sa mère.

A l'admission, après une phase mélancolique aiguë, d'autres éléments se dégagent du tableau clinique, à savoir, une grande instabilité de l'humeur, une apparente indifférence affective, une certaine ambivalence, des préoccupations hypocondriaques. N'ayant eu ses règles qu'un seul jour, elle se croit enceinte, mais prétend n'avoir eu aucun rapport sexuel au cours du mois précédent. Elle est sujette à de nombreux troubles d'ordre digestif, à des nausées, des vertiges, des poussées d'eczéma, des malaises divers et peu précis. Son activité est pauvre, réduite, son élan vital, faible.

A l'admission elle reçoit le traitement suivant : 4 comprimés de Nozinan, 4 comprimés d'Anafranil, 2 comprimés d'Etumine.

Le 6 juillet, cette thérapeutique est remplacée par la prescription d'emblée de 200 mg IM de Moditen Retard. On y associe : 1 comprimé de Ponalide, 2 comprimés d'Artane, 150 mg de Néosynéphrine, puis de la Béflavine et du Primpéran. En effet, quelques heures après l'injection, elle se plaint de nausées et de vertiges et de somnolence l'après-midi.

Les 13 et 19 septembre, elle reçoit deux nouvelles injections, la première de 200 mg, la seconde de 100 mg, puis elle quitte le service. Elle sera suivie tous les 15 jours au Dispensaire d'Hygiène Mentale.

Pendant son séjour elle a pris 5 kg. Sa T.A., de l'ordre de 12/6 à l'admission, tend peu à peu à s'abaisser et à se pincer sans que ce phénomène prenne des proportions inquiétantes. Le pouls, qui oscillait aux alentours de 80/100 augmente vers 100/110.

L'humeur de Mademoiselle P. s'est nettement stabilisée. Elle s'occupe activement mais se plaint souvent de difficultés de "démarrage" le matin.

OBSERV. n° 27 - RAM ... Nicole Sophie

30 ans, célibataire, sans profession.

En 1955, Mademoiselle R. est hospitalisée pour la première fois pour une démence précoce à forme catatonique avec négativisme, conservation des attitudes imposées, flexibilité cireuse, stéréotypie motrice, persévérations.

Le premier février 1959, elle réintègre l'établissement pour la quatrième fois. Depuis cette date, elle n'a jamais quitté le service définitivement, mais cette période fut entrecoupée de sorties d'essai qui aboutirent rapidement à des retours dans le service.

Elle n'a jamais été suivie en post-cure et a rapidement abandonné les traitements prescrits.

En 1961, elle avait fait une tentative de suicide en dehors de tout contexte dépressif-anxieux. Le tableau s'est peu à peu enrichi d'un syndrome d'influence, d'hallucinations auditives, d'idées délirantes de persécution.

En janvier 1967, elle présentait, en outre, un état dépressif avec incurie.

Même sous traitement neuroleptique, elle a souvent présenté des phases de mutisme, de catatonie.

En 1962, elle fut traitée pour une tuberculose pulmonaire aujourd'hui guérie.

Il est à noter que lors des sorties ou congés d'essai son état ne fut jamais satisfaisant. Actuellement, il semble cristallisé et peut être décrit par les termes d'apragmatisme, de ralentissement idéo-moteur, d'athymhormie, d'indifférence, d'impulsions saugrenues. De plus, un affaiblissement intellectuel important vient encore aggraver le tableau.

Elle fut traitée successivement depuis 1959 par chocs cardiazoliques, puis insuliniques, électrochocs, électro-narcose, Largactil, Neuleptil, Majeptil, Sédalande, Melleril, Halopéridol, Témentil, Trilifan, sans résultats.

En juin 1967 du Moditen est prescrit, 300 mg per os, par jour, thérapeutique qui aboutit également à un échec.

Le 5 juillet 1968, cette substance est abandonnée au profit du Moditen Retard, 300 mg IM tous les 8 jours, puis après la troisième injection 400 mg tous les 15 jours. Devant l'échec de cette thérapeutique nous y ajoutons 500 mg de Melleril, per os, par jour.

Le comportement de cette malade ne s'en trouve pas amélioré, mais il nous est difficile d'analyser profondément son état psychique puisqu'elle demeure mutique, indifférente et totalement apragmatique. Il convient toutefois de noter une légère facilitation du contact chez cette malade qui semble répondre davantage aux sollicitations extérieures.

°  
° °

OBSERV. n° 28 - ROL ... Marie-Thérèse

34 ans, institutrice, mariée, mère d'une petite fille.

Madame R. est hospitalisée le 29 mai 1967 pour "un syndrome dissociatif évoluant depuis plusieurs années, avec présentation discordante, bizarrerie, maniérisme, fuite des idées, autisme intense, activité délirante mégalo-maniaque, polymorphisme philosophique, syndrome d'influence". Elle est transférée du centre neuro-psychiatrique de Strasbourg, où elle était traitée depuis 2 mois et demi.

En 1963/64, elle a déjà été traitée en milieu psychiatrique (avec Nozinan, Melleril, Halopéridol).

Madame R. est rentrée récemment d'Afrique du Nord. Son mari l'a abandonnée. Sa petite fille est élevée par ses parents qui vivent dans une autre région de la France.

Nous la voyons dès l'admission ; elle est sthénique, opposante et agressive, elle refuse tout traitement, tente de battre les infirmières, traite l'interne "de fainéante , d'incapacité des pieds noirs, de médecin naturel assermenté d'Hippocrate, de miraculée d'inversion et de lumière éteinte". Nous l'avons "rouée de coups, lui avons rétréci les conduits optiques pour dégrader sa beauté". Le vrai médecin, qu'elle est venue consulter (pourquoi ?) "est le général des Dimanches, d'ailleurs si je ne l'aime pas il y aura la guerre mondiale". Elle est "la maîtresse de Nasser, roi de la terre, la Reine de Saba, la Lumière de l'Orient, la représentante des nations".

Chez cette femme agressive et opposante, le Moditen per os doit être rapidement remplacé par du Moditen ordinaire injectable ; puis, la malade se montrant peu à peu plus calme, le Moditen per os à la dose de 600 mg par jour est prescrit à nouveau. Cette dose sera augmentée jusqu'à 1 gramme et enfin progressivement ramenée à 300 mg.

Le 24 juin, le relais est assuré par du Moditen Retard à raison de 300 mg IM toutes les semaines pendant un mois, puis au rythme d'une injection tous les 15 jours, rythme que nous n'avons pas modifié depuis.

A ce traitement de base, nous avons ajouté : 3 comprimés d'Akinophyl, 2 comprimés de Cogentine, 2 comprimés d'Artane, 2 comprimés de Ponalide.

Le premier point à noter dans l'évolution des troubles présentés par Madame R. est d'abord une action tout-à-fait paradoxale : chez cette malade souffrant d'une akathisie importante et permanente, très rapidement nous avons assisté, dès les premières injections de Moditen Retard, à la sédation de ce symptôme.

Le deuxième point peut se caractériser par une transmutation progressive vers un état paraphrénique. Peu à peu l'autisme, le repliement sur soi, l'indifférence affective, ont disparu ; la malade recherchant même les contacts, s'intéressant à son entourage, à la vie du service, aux événements extérieurs. Ses hallucinations ont complètement disparu. Elle discute de façon tout-à-fait cohérente et adaptée des derniers événements mondiaux. Un point demeure toutefois, elle écrit des partitions musicales qu'elle adresse régulièrement au Directeur Régional de l'Education Nationale. Ses partitions se composent d'une suite de lettres alphabétiques, toujours les mêmes, introduites parfois par une clef de sol modifiée, enjolivée, et elles sont disposées selon un ordre très stéréotypé, en losange ou en triangle, chaque strophe se terminant par les énumérations suivantes :  $4/4 = 8/4 = 0$ . Interrogée à ce sujet elle en explique les thèmes et l'architecture par un jargon tout-à-fait incompréhensible avec néologismes, contresens, non-sens. A cette occasion seulement, les troubles du cours de la pensée réapparaissent.

Excepté ces phases typiquement paraphréniques, le comportement, l'adaptation de la malade, son insertion dans le réel, sont très satisfaisants.

OBSERV. n° 29 - ROL ... Françoise

17 ans, célibataire, sans profession.

Mademoiselle R. est hospitalisée une première fois dans le service le 12 août 1968 à l'occasion d'une tentative d'autolyse au Librium. A l'admission, elle était très opposée, nettement hostile, agressive même, attitude qui a nécessité son transfert de la clinique neuro-psychiatrique où elle était traitée, pour l'Hôpital Psychiatrique de Lorquin.

Les premiers troubles de la jeune Françoise datent de 1966 : deux essais d'autolyse, motivés par un fort sentiment de culpabilité, éprouvé à l'occasion d'une fixation érotomaniaque envers la femme de son médecin traitant. Depuis cette date, Françoise suit un traitement à base de Melleril, Atarax, Théralène, puis Librium. En fait, cette prescription est suivie de façon très irrégulière. En 1966, un incident semblable nécessite une nouvelle hospitalisation de six mois à Sarreguemines.

Après quelques jours, ses processus de défense cèdent et elle nous explique cette dernière impulsion au suicide par des crises de "cafard" fréquentes, la crainte d'un ulcère gastrique, -en partie justifiée - et le choc créé par un retard de règles qui aurait été interprété par le médecin traitant comme une grossesse possible et l'essai de suicide comme une tentative d'avortement. Par ailleurs, elle s'avoue hypernerveuse, sujette à des accès de colère, impulsive.

Du Moditen est immédiatement prescrit à la dose de 200 mg par jour, per os, associé à 2 comprimés de Ponalide, 3 comprimés d'Artane, 8 comprimés d'Heptamyl.

Peu à peu le contact s'établit avec cette jeune malade hyper-sensible et très immature.

Le 23 septembre, Mademoiselle R. sort avec prescription du même médicament. Le 9 octobre, elle nous revient après une "crise de cafard" avec envie de mourir, d'apparition brutale, immotivée. A l'entrée, elle est légèrement déprimée à la perspective de faire un séjour dans le service ; le contact est très bon. Elle critique son comportement, mais l'explique peu. Au cours de la conversation, nous apprenons que son père est hospitalisé depuis quelques mois et que sa mère, qui avait nettement témoigné d'une certaine déception à reprendre sa fille en septembre, et aurait sans doute "un ami", n'a cessé, depuis la sortie de Françoise, de lui répéter qu'elle n'était pas "guérie", que la rechute était imminente. La veille, craignant un mauvais coup, elle l'avait attachée sur son lit et laissée ainsi toute la nuit.

Le jour même, Mademoiselle R. reçoit une injection de Moditen Retard, 100 mg IM. On modifie les correcteurs en remplaçant l'association Artane/Ponalide par de l'Akinophyl moins atropinissant. 3 ampoules de Pyridoscorbine sont adjointes à ce traitement. Dès le lendemain, Françoise demande à s'occuper et nous la prenons chez nous pour aider aux travaux domestiques. Elle s'y montre pleine de bonne volonté, de gentillesse, d'une humeur très stable, bien adaptée. Elle semble bien épanouie, gaie, recherchant les contacts, mais sans excès ; elle n'est jamais accaparante. Sa tension artérielle, instable les cinq premiers jours, se régularise. Les accès de tachycardie, fréquents les dix premiers jours, disparaissent ensuite.

Le 25 octobre, après sa troisième injection, elle sort, n'ayant jamais présenté aucun symptôme d'ordre dépressif, même de brève durée. Nous lui demandons de revenir dans quinze jours pour une nouvelle injection de Moditen Retard, craignant toutefois l'influence très nocive de sa mère.

OBSERV. n° 30 - SA ... Rémy

48 ans, célibataire, sans profession.

Depuis 1956, Monsieur S. a été hospitalisé à huit reprises. Chaque sortie s'est rapidement soldée par un échec et une rechute brutale. Le malade abandonnant d'ailleurs toute thérapeutique dès qu'il quittait l'hôpital.

Monsieur S. présente une schizophrénie paranoïde avec discordance, hallucinations auditives, sensation de transformation corporelle, apragmatisme et autisme. Ses relations avec les membres de sa famille sont très perturbées, ambivalentes et souvent marquées d'hostilité.

Le 23 mars 1968, il est hospitalisé une nouvelle fois dans un état d'excitation psychomotrice intense ; il est opposant, hypersthénique, coléreux, il profère des menaces de mort, il extériorise un syndrome délirant de persécution à participation hallucinatoire : "on" lui envoie des "odeurs de mort" ; tout le village se ligue contre lui. De plus, il refuse tout traitement.

Au cours des séjours précédents, il avait reçu successivement du Majeptil, du Témentil, du Frenquel.

En mars 1968, nous lui avons prescrit de l'Halopéridol et du Sédalande par voie parentérale. Le 6 juin, nous abandonnons cette prescription pour la remplacer par du Moditen, 100 mg per os par jour.

Le 1er juillet le relais est assuré par du Moditen Retard à 100 mg IM tous les 8 jours, puis après la 3ème injection tous les 15 jours. Nous y associons 3 comprimés d'Artane, 1 comprimé de Ponalide, puis 3 comprimés d'Akinophyl.

Très rapidement, nous assistons à une amélioration de l'état de Monsieur S. Ses hallucinations disparaissent, il critique ses idées délirantes, il est souriant, détendu, coopérant et actif.

Toutefois, il se plaint de troubles de l'accommodation et d'akathisie passagère.

°  
° °

OBSERV. n° 31 - SA ... Wladislaw

44 ans, mineur - Ukrainien (en France depuis  
1947)

Il s'agit de la septième hospitalisation de Monsieur S. depuis 1959. A chaque hospitalisation le tableau clinique est à peu près inchangé.

Depuis quelques années, Monsieur S. vit seul, sa femme et ses enfants l'ayant abandonné.

Le 7 août 1968, à sa dernière admission, il présente un état dissociatif avec délire de type paranoïde. Il est sthénique, agressif, maniéré. Il soliloque à voix basse ; ses propos sont parfois inintelligibles ou hermétiques. Il est fortement halluciné et extériorise des idées délirantes de jalousie, d'influence, de persécution ; des thèmes vagues de réforme de structures politiques sont même abordés. Le schéma corporel est complètement désagrégé comme en témoignent les nombreux graphiques le plus souvent géométriques par lesquels il se définit et tente d'expliquer ses problèmes.

Ces antécédents révèlent un traumatisme crânien et une période de dipsomanie. Une de ses hospitalisations fut motivée par une tentative de suicide (parce qu'on "l'accusait d'avoir des rapports avec des vaches").

Traitements antérieurs : Tementil, Nozinan, Largactil, Niamide, Halopéridol, Moditen lors des deux précédents séjours.

Lors de cette dernière hospitalisation, il reçoit d'abord 400 mg de Moditen, puis 800 mg et, le 28 août, du Moditen Retard, 300 mg en injection tous les 8 jours puis, le 13 septembre 200 mg tous les 15 jours, associé à 3 comprimés d'Artane, 3 comprimés de Disipal, 2 comprimés de Ponalide, 4 gouttes de Sédalane le soir.

Les cinq premiers jours qui suivent la première injection de Moditen Retard sont marqués par un état confusionnel à maximum vespéral et un syndrome d'imprégnation neuroleptique caractérisé par une raideur de la nuque, une démarche soudée et une tachycardie très élevée. Puis, très rapidement, nous assistons à une amélioration du contact, une disparition de l'agressivité et des troubles de la sphère intellectuelle, une recherche d'occupation ou de travail, la naissance d'une attitude de doute et de perplexité vis-à-vis de ses idées délirantes, enfin une critique assez élaborée de ce syndrome.

Monsieur S. quitte le service le 3 novembre 1968. Il sera suivi, pour des raisons de proximité, par son médecin traitant.

°  
° °

OBSERV. n° 32 - SCHISS ... Marie Jeanne

22 ans, célibataire, sans profession.

Mademoiselle S. est hospitalisée dans le service depuis le 22 février 1968. Deux tentatives de sortie d'essai, qui ont rapidement échoué, sont venues interrompre ce séjour ; il est vrai que, d'une part, hors de l'hôpital, elle ne suit pas le traitement prescrit et que, d'autre part, elle y retrouve un milieu familial

catastrophique. Marie-Jeanne a 3 frères ; tous sont de "père inconnu", différent pour chacun. La mère de Mademoiselle S. vit en semi-concubinage avec un homme âgé de 82 ans qui cherche, en lui faisant de menus cadeaux, en lui faisant boire des alcools forts, à établir des relations sexuelles avec elle. Madame S. approuve et encourage ces manoeuvres.

En 1966, Mademoiselle S. a déjà fait un séjour d'environ un an dans un établissement psychiatrique de la région. Un de ses frères est également soigné à l'Hôpital Psychiatrique de Lorquin.

A l'admission, la malade présente un état typique de schizomanie ; elle est excitée, logorrhéique, troublant le service par ses cris et ses chants, se déshabillant et s'exhibant aux fenêtres ; ses propos présentent une certaine impénétrabilité émaillée d'ésotérisme ; le cours de la pensée est flou ; les barrages sont fréquents, l'euphorie qu'elle extériorise semble un peu bizarre et mal adapté.

Cette malade, obèse et difforme, présente d'importantes perturbations endocriniennes et des troubles graves de la sphère sexuelle avec nymphomanie.

Son Q.I. au Weschler-Bellevue est de 97.

Nous avons éprouvé les plus grandes difficultés à obtenir une stabilisation du comportement de cette malade, continuellement perturbé par des actes saugrenus, des fugues immotivées, des phases d'excitation psychomotrice, des périodes d'agressivité et des phases de nymphomanie.

Elle a été traitée successivement avec du Neuleptil et de l'Halopéridol per os à forte dose, mais des injections de Nozinan, de Sédalande ou d'Halopéridol se sont bien souvent avérées nécessaires. Une série d'électro-chocs a été également pratiquée.

Fin mai 1967, nous tentons un traitement au Moditen per os, 400 mg, puis 600 mg par jour. L'échec de cette thérapeutique se confirmant après plusieurs mois de prescriptions, nous l'abandonnons au profit de l'Halopéridol.

Le 2 juillet 1968, en désespoir de cause, nous prescrivons d'emblée du Moditen Retard 200 mg IM tous les 8 jours, associé à 2 comprimés d'Artane, 1 comprimé de Ponalide, 3 comprimés d'Akinophyl, 2 comprimés de Taumidine.

Nous n'avons pas pu obtenir un rythme strict et définitif d'injection une fois pour toutes et avons dû l'adapter avec une grande souplesse à l'état clinique de la malade, presque "au jour le jour".

Après une amélioration très grande et rapidement obtenue fin août, Mademoiselle S. a amorcé une rechute qui a persisté une quinzaine de jours. Depuis, elle a recouvré son état antérieur.

Elle a présenté quelques troubles secondaires, à type de troubles de l'accommodation visuelle, quelques phénomènes nauséux et un léger tremblement des membres inférieurs. Actuellement, depuis plus d'un mois, Mademoiselle S. travaille régulièrement à la buanderie et une certaine liberté pour ses loisirs a pu lui être accordée, sans qu'aucun incident ne soit survenu.

°  
° °

OBSERV. n° 33 - SM ... Maria  
63 ans, sans profession, mariée.

La première hospitalisation de Madame S. date de 1962. Elle présentait alors un syndrome hallucinatoire chronique avec idées délirantes de persécution.

Le 12 février 1968, elle est hospitalisée de nouveau, placée d'office après expertise et non-lieu alors qu'elle était inculpée de vol de poste à transistor dans un grand magasin. Prise en flagrant délit, elle nie puis prétend que le poste et le grand magasin lui appartiennent. De plus, quand on l'interroge sur son identité, elle donne des réponses relevant de la plus haute fantaisie.

A l'expertise, de même que lors du premier interrogatoire à son admission, il nous est très difficile d'établir son curriculum vitae qui demeure flou, imprécis, voire extravagant. Elle aurait deux enfants d'une trentaine d'années, qu'elle voit peu. Elle serait la fille de Jean Cocteau "peintre célèbre demeurant à Metz". Elle serait, en outre, victime de crises nerveuses depuis qu'elle aurait reçu "une piqûre de tonnerre", phénomène qu'elle se refuse à expliquer.

Elle présente un délire très riche à mécanisme interprétatif et hallucinatoire et à thèmes de persécution, d'influence, d'action extérieure, de transformation des personnalités.

Un certain affaiblissement intellectuel s'ajoute au tableau ci-dessus.

Le diagnostic de paraphrénie se pose : en effet, chez cette malade, on constate la conservation apparente et relative, d'une vie sociale, d'un habitus, d'un aspect extérieur normal.

Son humeur varie, parfois Madame S. est sthénique, agressive même, parfois très déprimée. Elle n'a pas la moindre conscience du caractère anormal de ses troubles.

Le 13 février, elle reçoit du Moditen, 300 mg per os, par jour. Son humeur se stabilise, mais l'activité délirante

et hallucinatoire reste aussi vivace.

Le 4 juillet 1968, la malade est traitée au Moditen Retard. Elle reçoit d'abord 4 injections de 200 mg à 8 jours d'intervalle, puis 4 injections de 100 mg, espacées de 15 jours et, enfin, à partir du 3 septembre, cette posologie est ramenée à 50 mg par injection. La correction est assurée par 3 comprimés d'Akinophyl pendant la dernière phase de son séjour.

Madame S. s'est toujours plainte de somnolence le jour de l'administration du Moditen Retard ; nous avons également constaté, dans les 48 heures qui suivaient l'injection, une bradycardie et une hypotension qui ont régressé spontanément, ne provoquant par la suite aucun incident grave.

Sur le plan psychique, peu à peu s'est installée une sorte de détachement, d'éloignement par rapport à ses idées délirantes ; interrogée de façon précise sur sa filiation possible avec Jean Cocteau, elle a manifesté d'abord une certaine perplexité puis a entrepris de justifier cette filiation par des arguments cohérents. Avant sa sortie, elle expliquait son acte, sans exercer encore de critique bien élaborée, en le traitant de "bêtise ... Je ne sais pas pourquoi j'ai fait cela". Entretemps elle a repris contact avec son mari et sa fille.

°  
° °

OBSERV. n° 34- ST ... Christian

18 ans, célibataire, sans profession.

Le jeune Christian est hospitalisé dans le service le 30 décembre 1967 pour la première fois, à la suite d'un épisode d'éthylisme mal supporté. Né de père inconnu, ce jeune garçon vit avec sa mère et le concubin de celle-ci, éthylique

notoire, qui vit aux dépens de Madame S. et avec qui Christian est en conflit permanent.

A l'âge de 15 ans il a été traité à la clinique neuro-psychiatrique de Strasbourg pour "des crises nerveuses" mal élucidées. Son adolescence est marquée par des troubles du caractère et du comportement qu'il est classique de grouper sous le nom de "délinquance".

Quelques jours après son admission, il fait une fugue avec deux jeunes déséquilibrés de son âge. La pauvreté de ses acquisitions scolaires et la faiblesse de son jugement nous font émettre le diagnostic de débilité mentale avec déséquilibre sur fond schizoïde.

Le contact avec ce malade arrogant, insolent, agressif, opposant, qui donne une impression d'indifférence, s'avère particulièrement difficile. Le 20 février 1968, nous lui prescrivons du Moditen 100 mg, puis 300 mg par jour. Le 3 avril, le relais est assuré par le Moditen Retard, 100 mg par jour, associé à 6 comprimés de Timodyne et 3 comprimés de Deltamine. Le 12, après la 2ème injection, le malade quitte l'hôpital pour regagner sa famille, en dépit de nos conseils. Convoqué au Dispensaire d'Hygiène Mentale à plusieurs reprises, il ne s'y rend pas. Toutefois, nous recevons la visite de sa mère ; Christian s'est heurté à son beau-père dès son retour à la maison et vit depuis d'expédients et de vols, boit, dort dans des chantiers abandonnés, rentre parfois chez sa mère pour extérioriser son hostilité.

Les démarches nécessaires sont effectuées pour réhospitaliser Monsieur S. qui réintègre l'hôpital le 19 juillet 1968 et le traitement antérieur est prescrit à nouveau. Après une période de révolte avec clastomanie, son comportement se modifie, un contact peut alors s'établir, ce qui permet de

revenir sur le diagnostic proposé en décembre 1967. Les problèmes névrotiques de ce jeune garçon, l'immaturation affective et l'attachement excessif à sa mère, enfin le refus de cette situation de concubinage expliquent peut-être en partie ses troubles du comportement. Très rapidement, il accepte de travailler, recherche les contacts, participe de façon très positive aux dialogues avec le médecin. Il commence à critiquer et rejeter son attitude antérieure, insiste même pour être placé dans un centre d'apprentissage du genre F.P.A., analyse ses relations avec sa mère de façon même très saine puisqu'il refuse, sans hargne ni agressivité, de retourner dans le milieu familial.

°  
° °

OBSERV. n° 35 - UN ... Maurice

27 ans, célibataire, couvreur.

Le 9 mars 1967, Monsieur U. est hospitalisé pour la première fois. Il est malade depuis un an environ : il entend des voix, surtout des voix de femmes, qui l'appellent ou le mettent en garde contre de vagues dangers. Il suppose être hypnotisé, peut-être par une tante à lui, "magnétiseuse" de profession ou par un homéopathe qui le traite depuis quelque temps. Récemment, il a fait une fugue pour aller en Corse "changer d'air". Mais ses "voix" ont interrompu ce voyage. Un incident semble l'avoir particulièrement inquiété et décidé à se faire hospitaliser : il a vu "un derrière de fille" se dessiner sur sa cuisse ; il a alors appuyé dessus et a entendu un cri de femme. Il est très anxieux. Il nous apprend de plus que de nombreux membres de sa famille sont l'objet des mêmes "envoûtements

que lui, ou bien pratiquent le magnétisme, la magie.

Monsieur U. reçoit du Moditen par voie orale, 150 mg par jour. Très rapidement nous assistons à une atténuation du syndrome d'influence ; l'activité hallucinatoire s'efface peu à peu et perd son caractère anxiogène ; une ébauche de critique se manifeste.

Le malade quitte le service, cesse immédiatement de prendre ses médicaments et doit être réhospitalisé à nouveau en décembre 1967, c'est-à-dire sept mois après. Le tableau clinique s'est enrichi et précisé : l'attitude de Monsieur U. est nettement discordante, ses propos sont diffluent et très ambivalents.

Les hallucinations auditives sont plus impératives ; les thèmes délirants sont d'ordre mystique (manichéisme) ou érotique. Des hallucinations cénesthésiques ont apparu. Entre ses deux hospitalisations, il aurait souffert d'une déception sentimentale et depuis éprouve "l'envie de se venger sur les petites filles". Il attribue son affection à un homéopathe, ou peut-être une sorcière, qui lui aurait extrait trop de lait ou de substance des os. Il insiste pour que nous lui auscultions le bas-ventre, parce que les "télépathes viennent de là".

Après l'échec d'un traitement au Moditen per os, nous lui prescrivons de l'Halopéridol et du Nozinan, mais les troubles régressent très lentement et de manière trop partielle. Néanmoins, le malade sort en avril 1968, mais le 18 juin 1968, il nous est adressé par un établissement hospitalier de la région. Il a évidemment abandonné toute thérapeutique dès sa sortie. Son état physique est déplorable : anorexique et insomniaque depuis quelques mois, il est très amaigri, fatigué.

Son anxiété est très vive ; il est déprimé, avoue même des idées d'autolyse. Il se montre encore plus discordant qu'avant. Il a une femme dans son ventre, il "entend" le feu, le gaz et la lumière. Cette fois, il justifie sa maladie en expliquant qu'il ne sait pas s'il est un homme ou une femme. Il demande à être envoyé à Lourdes pour y rencontrer "l'Immaculée Conception" et guérir.

Le 6 juillet, nous lui prescrivons du Moditen, 400 mg par jour, per os et un comprimé de Melleril 100 le soir. Cette dose initiale sera élevée rapidement à 800 mg, maintenue une dizaine de jours pendant lesquels il présente des troubles extra-pyramidaux et neuro-végétatifs très importants. Puis, nous ramenons la posologie à 500 mg. Le 2 septembre, nous prescrivons du Moditen Retard, 300 mg IM tous les huit jours puis, à partir du 17 septembre, tous les 15 jours, associé aux correcteurs suivants : 2 comprimés de Ponalide, 3 comprimés d'Akinophyl, 200 mg de Melleril le soir, 3 comprimés de Deltamine et Jamlène.

Actuellement, Monsieur U. est toujours hospitalisé ; il ne reste plus inactif, il se livre même chaque jour à des travaux assez rudes. En outre, il s'intéresse à la télévision, va au cinéma. Son humeur s'est stabilisée, a perdu toute tonalité dépressive et anxieuse ; il est souvent légèrement euphorique ; son contact avec l'ambiance et l'entourage est tout à fait syntone, bien adapté. Ses propos ne sont plus diffluent. Les hallucinations auditives seules persistent, mais sur un mode mineur et périodique, ce ne sont plus que de vagues murmures entrecoupés parfois d'une phrase qui revient comme un leitmotiv "Maurice, ne pars pas ... reste ici". Il se plaint toutefois d'une légère somnolence post-prandiale et d'hyposialorrhée. La constipation, difficilement réductible, qu'il présentait avec les autres neuroleptiques, s'est atténuée. Il accuse un tremble-

ment très léger des extrémités et, dans les 2 ou 3 jours qui suivent l'injection de Moditen Retard, quelques phénomènes d'impatience dans les membres inférieurs.

°  
° °

OBSERV. n° 36 - VA ... René

42 ans, ouvrier spécialisé, divorcé, 6 enfants.

Monsieur V. est hospitalisé à l'Hôpital Psychiatrique de Lorquin pour la première fois en 1966, à l'occasion d'un délire de jalousie assez peu cohérent, dans un contexte de discordance au cours duquel on retrouve de l'automatisme mental, de vagues idées de persécution, des bizarreries mimiques et des propos absurdes, impossibles à canaliser.

Il est alors traité au Largactil et à l'Halopéridol. Les troubles aigus régressent, mais le fond schizoïde -pour ne pas dire schizophrène - demeure. Toutefois, son état lui permet de reprendre son travail.

En 1967, il est hospitalisé à nouveau. Le caractère psychotique de ses troubles s'est nettement aggravé ; revendeur, agressif, instable, il exprime un vaste système délirant, mieux structuré, avec forte participation hallucinatoire et préoccupations hypocondriaques. Il est alors séparé de sa femme.

Une prescription de Moditen associé à du Melleril provoque assez rapidement une amélioration du comportement, un éloignement vis-à-vis des idées délirantes, une disparition de l'anxiété. Aucun phénomène nouveau n'est apparu.

Il quitte le service et sera suivi par son médecin traitant.

Le 6 juillet 1968 il est réadmis dans le service à l'occasion de troubles de la série hystérique et hypocondriaque ; le fond schizoïde est toujours présent, mais les phénomènes délirants semblent s'être tassés. Toutefois, nous notons un affaiblissement intellectuel net. Par ailleurs, le malade est raide, figé, son visage hébété et il marche sur la pointe des pieds.

Nous continuons la prescription de Moditen et, le 28 août 1968, nous passons au Moditen Retard, 50 mg tous les 8 jours et il quitte le service le 24 septembre. A cette prescription, nous avons adjoint 3 comprimés de Cogentine, 1 comprimé d'Equanil, 3 comprimés d'Artane, 3 comprimés de Disipal.

Pendant les premiers jours qui ont suivi la prescription de Moditen Retard, Monsieur V. a souffert d'akathisie avec balancement continu des bras et des jambes. Peu à peu ces phénomènes se sont atténués.

Sur le plan psychique, nous avons noté une meilleure coopération, aucune apparition de phénomènes psychotiques nouveaux, un désintérêt vis-à-vis des idées délirantes précédemment exprimées, une diminution des préoccupations hypocondriaques.

A sa sortie, l'affaiblissement intellectuel nous semblait avoir pris le pas sur la symptomatologie psychotique.

°  
° °

OBSERV. n° 37 - VIO ... Robert

23 ans, célibataire, agent de service

Monsieur V. a été hospitalisé une première fois dans le service en 1967, à l'occasion de "crises d'agitation avec

agressivité, entrecoupée de phases de mutisme". Le certificat de quinzaine établit le diagnostic suivant : "Débilité mentale avec participation dissociative et hystérique, bizarreries gestuelles et mimiques. Comitialité possible, thymie dépressive".

Le tracé électro-encéphalographique n'a montré aucune particularité évocatrice de l'épilepsie.

Il reçoit alors du Bripadon et du Lifène et sort un mois et demi après.

Il revient rapidement, cette fois pour une tentative de suicide par ingestion d'Alepsal sous l'effet d'un appoint éthylique. Les manifestations hystéroïdes sont au premier plan du tableau clinique. Il est traité par Insidon, Pertofran, Nozinan.

Le 11 mars 1968, Monsieur V. est hospitalisé à nouveau ; dès sa sortie il a cessé de suivre le traitement prescrit et a présenté un état dépressif atypique.

Monsieur V. vit dans un milieu déplorable. Enfant naturel, il sort de l'Assistance Publique, comme ses onze frères et sœurs ; il vient de retrouver par hasard sa mère chez laquelle il vit actuellement avec quelques-uns de ses frères et sœurs. Proxénétisme, prostitution et éthylisme y ont droit de cité. Tous vivent plus ou moins d'expédients.

Monsieur V. est essentiellement un immature affectif aux propos et aux jugements puérils. Il est instable tant sur le plan de l'humeur que du comportement. Il a une tendance très affirmée à l'apragmatisme. Il est maniéré, cherche à attirer l'attention de façon infantile. L'homosexualité qu'il présente de façon occasionnelle semble relever de troubles névrotiques.

Le 13 mai 1968, nous lui prescrivons du Moditen à raison de 100 mg par jour per os, qui sera remplacé le 24 juin par du Moditen Retard, 50 mg IM tous les 8 jours et, le 10 juillet, tous les 15 jours. Nous y associons d'emblée 3 comprimés de Timodyne, 2 comprimés d'Artane, 3 comprimés de Deltamine, 2 comprimés de Ponalide.

Parallèlement nous pratiquons quelques épreuves Disulfame/vin.

Le 18 juillet Monsieur V. quitte le service. Il sera suivi au D.H.M. le plus proche de son domicile. Ce dernier séjour s'est traduit par une régression très rapide des manifestations d'ordre hystérique qui caractérisaient ce malade, une meilleure adaptation à la vie communautaire et une stabilisation de l'humeur sur un mode légèrement euphorique.

Il se rend régulièrement aux convocations du Dispensaire d'Hygiène Mentale. Nous l'y avons revu, accompagné d'une de ses soeurs qui vit avec lui. Depuis sa sortie il n'avait manifesté aucun trouble caractériel, était sobre. Son humeur s'était stabilisée, mais il se plaignait d'une certaine asthénie, surtout matinale, qu'il avait du mal à vaincre. Il allait reprendre son travail incessamment. Par ailleurs, nous n'avons relevé qu'une tachycardie à 100 et un très léger tremblement des extrémités.

°  
° °

OBSERV. n° 38 - VO ... Bernadette

19 ans, célibataire, sans profession.

La jeune V. est hospitalisée le 11 octobre 1966. Elle vient du Centre Psychiatrique départemental pour enfants de Sarreguemines. C'est une débile mentale profonde (Termann Mer-

ryl = 0,28), épileptique, terrain sur lequel se greffent des troubles du type schizophrénique, attitudes stéréotypées, comportement énigmatique, rites. Elle s'intéresse à quelques activités manuelles très sommaires.

L'E.E.G. pratiqué révèle un tracé de fond mal structuré, riche en fréquences rapides et en rythmes lents. Sur ce fond se greffent des paroxysmes typiques pointes ondes synchrones.

L'état permanent de cette malade est fait de viscosité, d'indifférence, d'apathie entrecoupée de crises d'agressivité d'une violence extrême.

Le 30 août 1968 on lui prescrit du Moditen à raison de 300 mg par jour per os et, le 6 septembre, le relais est pris avec du Moditen Retard, 150 mg tous les 8 jours et, à partir du 30 septembre, tous les 15 jours.

On y adjoint 2 comprimés d'Akinophyl, 2 comprimés d'Artane.

Depuis le début de son hospitalisation, Bernadette a reçu successivement, en plus du traitement anti-épileptique proprement dit (Gardénal, Posédrine, Mysoline) et des correcteurs des troubles hypophyso-hypothalamique (Isotyl, Frénantol, Amobarbital) du Théralène, du Largactil, du Neuleptil, du Dipipéran, du Valium et du Sédalande, injectables. Ces différents neuroleptiques n'ont apporté aucune amélioration au comportement de la jeune V.

On constate que, traitée par le Moditen Retard, elle n'accuse aucune amélioration immédiate. Ce n'est qu'après la troisième injection qu'une modification très nette est mise en évidence. Dès lors, aucun accès de colère n'a été constaté. La jeune Bernadette se montre d'humeur plus stable, elle est plus coopérante et plus douce. Nous n'avons eu aucun effet secondaire à déplorer.



VIII - RESULTS



Devant ces cas protéiformes et disparates, par l'âge des sujets, la longueur d'évolution de l'affection, le contexte psychosociologique et la diversité des troubles présentés, il devient difficile d'apprécier et de formuler en un exposé net et synthétique, d'une part les points d'impact et les indications préférentielles de l'Oenanthane de Fluphénazine, d'autre part les doses optimales et les rythmes d'injection les mieux adaptés.

L'Oenanthane de fluphénazine a une action manifeste chez les sujets psychotiques : chez les schizophrènes anciens, cristallisés, chronicisés, une amélioration de contact et un élargissement des centres d'intérêt sont nettement sensibles. L'apragmatisme, "séquelle asilaire" se trouve également influencée. Nous avons pu ainsi constater chez des malades jugés irrécupérables, traités sans succès auparavant par de nombreux neuroleptiques dits "majeurs", une reprise d'activité - minime sans doute - mais qui doit être appréciée en fonction des résultats obtenus précédemment.

Dans les psychoses hallucinatoires chroniques (16 cas) nous avons assisté à deux types d'évolution. Certains malades ont manifesté peu à peu un éloignement, un détachement vis-à-vis de leurs idées délirantes - allant parfois jusqu'à les traiter par l'ironie - mais, le plus souvent, dans un contexte sinon d'euphorie légère du moins de stabilisation de l'humeur. D'autres malades, au contraire, (au nombre de six) ont évolué très nettement vers un état paraphrénique bien défini. Ces "accès" paraphréniques tendent d'ailleurs à se raréfier au fur et à mesure que le malade reçoit du Moditen Retard.

Il est d'ailleurs parfois difficile de les mettre en évidence, ces sujets ne s'extériorisant presque jamais spontanément et ces épisodes étant à la fois très brusques et très limités dans le temps. Dans 3 cas, nous avons constaté une destructuration complète du délire avec critique. Par contre, un malade a évolué très rapidement vers un état prédémentiel (observation n° 36).

Quant aux manifestations hallucinatoires, tant aiguës que chroniques, les résultats s'avèrent plus discordants : parfois l'amélioration se traduit uniquement par une indifférence à l'égard de ce phénomène jugé comme parasite et souvent critiqué. Mais nous avons pu noter quelques cas de disparition totale même dans des situations anciennes et rebelles jusqu'alors à toute thérapeutique.

La thymie dans tous ses paroxysmes (anxiété, dépression, exaltation) s'est trouvée nettement stabilisée, tantôt de façon spectaculaire en quelques jours, tantôt dans un délai plus long avec parfois une amorce de rechute après quatre ou cinq semaines. L'action du Moditen Retard s'est avérée particulièrement bénéfique sur l'anxiété.

Les troubles hypocondriaques, manifestations présentées à divers degrés dans presque tout les états ici concernés, ont la plupart du temps rapidement regressé, cette action s'explique peut-être par une diminution des phénomènes de défense et des réticences, que nous avons constatés fréquemment. Nous pensons à ce propos aux nombreux traumatisés crâniens et aux troubles subjectifs difficilement réductibles qu'ils présentent si souvent.

De nombreuses observations concernent de jeunes adolescents, immatures affectifs, polydélinquants ou déséquilibrés psychiques, que nous avons classés lors des premiers interroga-

toires parmi les débiles mentaux, au jugement pauvre et à l'affectivité très perturbée. Après quelques semaines de traitement au Moditen Retard, nous avons été contraints de revenir sur notre appréciation quant à leur niveau intellectuel devant la découverte de critiques parfois même très élaborées de leur comportement et de leurs problèmes d'intégration socio-familiale ou professionnelle ; de plus nous avons assisté à un épanouissement de leur vie affective.

Les accès d'agressivité et de clastomanie si fréquents chez les épileptiques et les débiles profonds ont cédé, rapidement dans un cas, plus lentement dans l'autre, mais d'une façon qui semble durable.

La plupart des auteurs ont noté, 24 heures après l'injection, l'apparition d'états dépressifs et certains même des impulsions suicidaires. Pour notre part, nous n'avons jamais remarqué qu'une légère asthénie, précoce, apparaissant quelques heures après l'injection, se traduisant par une certaine somnolence - incident qui, mis à part trois cas, s'est effacé après la troisième, quatrième ou cinquième injection. Peut-être cette discordance avec les constatations de ces auteurs est-elle due aux doses élevées que nous employons, ce qui viendrait confirmer les hypothèses émises par RIGAL et SAVELLI quant au mode de libération du Moditen Retard dans l'organisme. Paradoxalement, un malade a accusé des troubles du sommeil à type d'insomnie dans les jours suivant l'injection.

En revanche, nous avons eu à faire face à des états confusionnels sévères (au nombre de trois), apparus après la deuxième injection de Moditen Retard. Ils nous ont inquiétés au début, mais se sont dissipés spontanément en quatre ou cinq jours.

Une certaine euphorie - dans la mesure où l'on peut considérer cet état comme pathologique - a été fréquemment constatée. Cet état s'est parfois accompagné de subexcitation passagère avec, de façon intermittente, des troubles légers du comportement de la série hypomaniaque.

Le Moditen Retard semble n'avoir aucune incidence sur les facultés intellectuelles ; certes, comme nous l'avons déjà relevé, sont apparus des états confusionnels, d'étiologie obscure ; mais ils ont cédé spontanément, sans séquelles, avec restitution ad integrum des facultés intellectuelles.

Quant aux effets secondaires d'ordre neurologique que nous avons rencontrés, nous nous sommes heurtés à une grande diversité qui rend leur systématisation ardue ; dans un ordre de fréquence décroissant, ils se présentent comme suit :

- tremblements fins des extrémités, continus, sans paroxysmes,
- akathisie passagère et phénomènes d'impatience des membres inférieurs,
- contractures des mâchoires avec dysarthrie et phénomènes de mâchonnements qui s'atténuent avec la multiplication de injections,
- raideur et acinésie,
- un cas de spasme de torsion.

Ces troubles nous ont posé des problèmes de correction tant dans le choix des correcteurs que dans leur posologie et les associations.

Par contre, nous avons assisté à deux actions tout-à-fait paradoxales : chez trois malades qui, depuis plusieurs mois,

souffraient d'akathisie irréductible, les premières injections de Moditen Retard ont fait disparaître ces phénomènes (observations n° 15, 28, 36). Un cas d'acinésie rebelle s'est également trouvé très amélioré par l'administration de ce produit (observation n° 9).

Sur le plan neuro-végétatif, l'inconvénient majeur du Moditen s'est avéré être l'apparition presque constante d'accès de tachycardie difficilement réductibles - (excepté dans un cas où nous avons assisté à une bradycardie qui a persisté une quinzaine de jours) - . Cependant, la tension artérielle n'a pas été modifiée, au contraire, chez beaucoup de malades imprégnés par de nombreux neuroleptiques (et sans correction spécifique), nous n'avons rencontré que fort rarement et de façon épisodique des baisses ou des pincements de T.A.

Dans la sphère digestive, nous avons noté quatre cas de nausées avec vomissements (il s'agissait de femmes présentant un contexte hystéroïde et acceptant avec anxiété l'injection).

En revanche, les troubles de l'accommodation visuelle ont été fréquents - mais là il nous est difficile de savoir si ces incidents sont dus au produit lui-même, aux correcteurs employés (Ponalide associé à de l'Artane) ou au Mintacol utilisé systématiquement au début de l'expérimentation.

Chez les malades hospitalisés de longue date, les variations de la courbe de poids ont été de faible amplitude ; quelques-uns ont accusé une légère baisse les premières semaines du traitement, mais elle fut rapidement compensée. Par contre, certains sujets anorexiques et amaigris à l'admission ont retrouvé rapidement leur équilibre pondéral, parallèlement à l'amélioration de leur état psychique.

Lors du traitement par le Dichlorhydrate de Fluphénazine, nous avons constaté l'existence de cas de chéilites, de perlèche, de lucites ainsi que des troubles de type séborrhéique et des alopecies ; au cours de notre expérimentation aucun incident semblable n'a été remarqué. Il convient toutefois de signaler un cas de glossite banale.

Le Moditen Retard ne semble avoir aucune incidence particulière au niveau de la sphère génitale ; chez la femme les troubles de la menstruation ne sont pas plus fréquents qu'avec les autres neuroleptiques ; chez l'homme le comportement sexuel ne semble en rien modifié.

Dans l'ensemble, les malades, même ceux qui ont manifesté une certaine réticence lors de l'instauration du traitement par l'Oéanthate de fluphénazine, ont peu à peu accepté cette nouvelle thérapeutique, et certains même ont éprouvé une sorte "d'appétence" de "besoin" et réclament impérieusement leur injection ; la cause, semble-t-il, en est cette stimulation du psychisme de base, ce petit état d'euphorie, si souvent rencontrés avec cette médication.

Pour donner une idée plus précise des résultats obtenus voici quelques données numériques :

|                         |   |    |
|-------------------------|---|----|
| Résultats excellents    | : | 10 |
| Résultats satisfaisants | : | 14 |
| Résultats médiocres     | : | 9  |
| Résultats nuls          | : | 5  |

IX - C O N C L U S I O N  
=====



A la lumière des résultats obtenus au cours de cette expérimentation, l'Oenanthate de Fluphénazine nous semble pouvoir être qualifié de neuroleptique incisif à effet retard ; sa durée d'action, variable selon les sujets, couvre au minimum quinze jours et ses effets s'avèrent constants, sans à-coup.

Ses principaux points d'impact sont :

- une diminution du champ du délire avec, parfois, destructuration complète ;
- une action anti-hallucinatoire variable ;
- une action nette sur l'anxiété ;
- un éloignement vis-à-vis des phénomènes parasites ;
- une diminution des mécanismes de défense avec suggestibilité plus grande et possibilité d'action psychothérapique.

Cette drogue est bien acceptée des malades qui ne sont plus soumis à cette sujétion pénible qu'est la prise quotidienne de médicaments. De plus, avantage incontestable, elle permet des sorties plus précoces, dès stabilisation de l'affection, et empêche un trop grand encombrement des services avec les conséquences désastreuses que l'on connaît.

Elle est facile à manier ; ses effets secondaires, fréquents lors des premières injections, tendent à s'atténuer avec la multiplication des injections.

L'action de l'Oenanthate de Fluphénazine nous semble être différente de celle du Dichlorhydrate - tant sur le plan thérapeutique que sur celui des manifestations secondaires - et nous avons peu à peu appris à le considérer et à l'utiliser comme un neuroleptique différent du Moditen. Certes, les données pharmacologiques et les hypothèses émises au sujet de son mode d'action et de son métabolisme ne semblent pas corroborer cette constatation, bien que des points en demeurent encore obscurs.

-----

B I B L I O G R A P H I E  
=====



- BOISSIER J.R., SIMON P., LWOFF J.M.  
Etude pharmacologique d'un neuroleptique à action prolongée :  
l'Oenanthate de Fluphénazine  
Medicina Pharmacologia Experimentalis, 14, n° 5, pp. 435-442  
1966  
Techniques Pharmacologiques, n° 123, 145, septembre 1966
- BOISSIER J.R. et SIMON P.  
Pharmacologie de l'Oenanthate de fluphénazine  
Communication Colloque d'Artigny, 26 mai 1967
- BONNAFOUS J.P.  
Utilisation de la Fluphénazine dans 38 cas de Psychoses  
chroniques  
Thèse, Toulouse 1965
- BORNSTEIN S., TUFFET P. ARBOUSSE-BASTIDE J-C., POSTEL J.  
Utilisation de la Fluphénazine sous deux formes :  
Dichlorhydrate et Oenanthate  
65ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue  
Française, Dijon, 4-9 juillet 1967
- CHALIER J.C.  
Essai de synthèse sur la Relation Thérapeutique à propos de  
l'utilisation clinique de la Fluphénazine  
Thèse, Lyon 1968
- COTTIN M., BOUJU B., OLIVENSTEIN S., ASKENASI G.  
Quelques indications nouvelles de la Fluphénazine  
65ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue  
Française, Dijon 1967
- DANEL J.L.  
Le traitement de certains états anxieux par la Fluphénazine  
à doses filées  
Extrait de "La Vie Médicale", M.T 8, Octobre 1964
- DELAY J., DENIKER P., PERIER M. et DALLE B.  
Intérêt des composés d'activité prolongée pour la conduite  
des cures neuroleptiques  
La Presse Médicale, 75, n° 24, pp. 1243-1246, Mai 1967
- DELAY J., DENIKER P. PERIER M. et DALLE B.  
Cinétique et activité clinique de l'Oenanthate de fluphénazine  
Communication, Colloque d'Artigny, Mai 1967

- DIGO R. et PIRET J.M.  
Contribution à l'étude des effets de la Fluphénazine à dose forte  
64ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Grenoble 1966
- EBERT A.G., HESS S.M.  
The distribution and metabolism of Fluphenazine Oenanthate  
J. Pharmacol. Exper. Thérapeut. U.S.A., 148, n° 3, pp.412-421, 1965  
Bull. Signal. n° 1, 27 - 13-626, 1966
- FOUKS L.  
Originalité et spécificité de la Fluphénazine  
5ème Congrès International de Neuro-Psychopharmacologie  
Washington, mars 1966
- FOUKS L., PAGOT R., PARIVIER Ed., Mme GILBERT, MM. HOUSSAIT et LERNO  
Traitement des psychoses par l'Oenanthate de Fluphénazine  
64ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Grenoble, 12-17 septembre 1966
- FOUKS L., PERIVIER Ed., HOUSSAIT A., Mme GILBERT, Mme FERRAGU, LERNO M.  
Indications et Modes d'administration de l'Oenanthate de fluphénazine  
Annales Médico-Psychologiques, T. 2, n° 2, pp. 276-281, juillet 1967
- FOUKS L.  
L'Oenanthate de fluphénazine - Indications et modes d'administration  
Communication, Colloque d'Artigny, 1967
- GAUDILLAT F.  
Contribution à l'étude de la Fluphénazine  
Thèse, Paris 1965
- GAYRAL L., OULES J., FOURNY L., Mlle GRANDMONTAGNE O., MILLET L., PERETTI A., ROUX G. et DUROU B.  
Méthode nouvelle de chimiothérapie en psychiatrie par neuro-leptique à effet prolongé : l'Oenanthate de fluphéanzine  
La Semaine des Hôpitaux, 44, n° 19, pp. 1298-1300, avril 1968

- GAYRAL L.  
Résultats d'un travail d'expérimentation clinique sur  
l'Oenanthate de fluphénazine  
Communication, Colloque d'Artigny, mai 1967
- GOT R.  
Réflexions sur un neuroleptique : le Dichlorhydrate de Flu-  
phénazine  
Thèse, Paris 1966
- HENNE M., COTTIN M., MARTEL J., Mme LE RENARD C., Mme CHEDRU G.  
Mme CLAIRET J.  
La Fluphénazine comme thérapeutique d'assaut des psychoses  
graves  
64ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue  
Française, Grenoble, 1966
- KINROSS-WRIGHT J., VOGT A.H. et CHARALAMPOUS K.D.  
A new method of drug therapy  
Am. J. Psychiat. 119, n° 8, pp. 779-780, février 1963
- KLINE N.S. et SIMPSON G.M.  
A long active phenothiazine in office practice  
Am. J. Psychiat. 120, pp. 1012-1014, avril 1964
- KURLAND A.A., GRUENWALD F., VEGA L. et WITTING B.A.  
Fluphenazine (Prolixin) Oenanthate. A phenothiazine preparation  
of prolonged activity.  
Current Thérap. Res., Vol. 6, n° 3, pp. 137-147, mars 1964
- LAMBERT P-A., MIDENET J. et M., MARCOU G. et BOUCHARDY M.  
L'Oenanthate de fluphénazine, produit neuroleptique retard,  
utilisable dans le traitement extra-hospitalier des psychoses  
chroniques  
Le Journal de Médecine de Lyon, n° 1116, pp. 351-355, 5 mars 1967
- LAMBERT P-A., MARCOU G. et BOUCHARDY M.  
Traitement maniable des psychoses chroniques, en pratique  
ambulatoire  
Extr. Volume Thérapeutique Bichat 1967
- LAMBERT P-A., MARCOU G., MIDENET J. & M., BOUCHARDY M.  
L'Oenanthate de fluphénazine, neuroleptique à action retardée  
à l'Hôpital Psychiatrique et en milieu extra-hospitalier.  
Communication, Colloque Artigny, Mai 1967

- LEFRANCOIS J-J.  
Relation et Fluphénazine chez l'enfant mentalement perturbé  
traité en milieu neuropsychiatrique  
64ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue  
Française, Grenoble 1966
  
- PAGOT R. et MICHELIN J.  
Notes cliniques sur l'utilisation du Chlorhydrate de fluphé-  
nazine en milieu hospitalier traditionnel  
64ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue  
Française, Grenoble, 1966
  
- PERIVIER Ed. FOUKS L., MATHIS, Mme GILBERT, MM. HOUSSAIT & FRO  
Intérêt de la Fluphénazine et de l'Oenanthate de fluphénazine  
à fortes doses  
65ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue  
Française, Dijon 1967
  
- RIGAL J. et SAVELLI A.  
Contribution à l'étude du mécanisme neurophysiologique de  
l'action des drogues psychotropes. Syndrome "d'imprégnation"  
et neuroleptiques. A propos de la Fluphénazine  
5ème Congrès International de Neuro-Psychopharmacologie  
Washington, mars 1966
  
- RISSE P.  
La Fluphénazine en Psychiatrie  
Thèse. Strasbourg 1965
  
- ROBION M., SCOTTO J.C., SUTTER J.M.  
Essai de l'utilisation du Mefexamide comme correcteur du  
syndrome d'imprégnation neuroleptique  
Sud. Médical 1967 - Psychiatrie.
  
- SAVELLI A., RIGAL J. et JUILLET P.  
Syndrome d'imprégnation et antagonisme neuroleptique. A propos  
de la Fluphénazine et de la Triflupromazine  
4ème Congrès Mondial de Psychiatrie, Madrid, septembre 1966
  
- SAVELLI A., RIGAL J., JUILLET P. et CLEMENT  
La correction du syndrome d'imprégnation neuroleptique,  
approche neurophysiologique (A propos de l'association  
Fluphénazine-Triflupromazine)  
65ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue  
Française, Dijon, juillet 1967.

- SIMPSON G.M., AMIN M., KUNZ E. et Mc CAFFERTY F.V.  
Studies on a second long-acting Fluphénazine  
Am. J. Psychiat. 121, n° 8, pp. 784-787, Février 1965

====



S O M M A I R E  
+++++

|                                                       |      |     |
|-------------------------------------------------------|------|-----|
| I - INTRODUCTION .....                                | Page | 1   |
| II - LA FLUPHENAZINE : NEUROLEPTIQUE DE DROITE        | "    | 5   |
| A - Sa place parmi les drogues<br>psychotropes .....  | "    | 7   |
| B - Principaux caractères physico-<br>chimiques ..... | "    | 15  |
| C - Ses propriétés pharmacologiques :                 |      |     |
| 1-Dichlorhydrate de fluphénazine ...                  | "    | 16  |
| 2-Oenanthate de fluphénazine.....                     | "    | 19  |
| III - PRESENTATION DU PRODUIT .....                   | "    | 27  |
| IV - SYNTHÈSE DES TRAVAUX EFFECTUES .....             | "    | 31  |
| V - MECANISMES d'ACTION NEUROPHYSIOLOGIQUE ..         | "    | 49  |
| VI - CADRE et CONDITIONS de l'EXPERIMENTATION         | "    | 55  |
| VII - OBSERVATIONS .....                              | "    | 63  |
| VIII - RESULTATS .....                                | "    | 131 |
| IX - CONCLUSION .....                                 | "    | 139 |
| X - BIBLIOGRAPHIE .....                               | "    | 143 |

-----



Vu, le Président de la Thèse

Pr. G. ARNOULD

Vu, le Doyen de la Faculté

Pr. A. BEAU

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Nancy

J. BOMPAIRE

